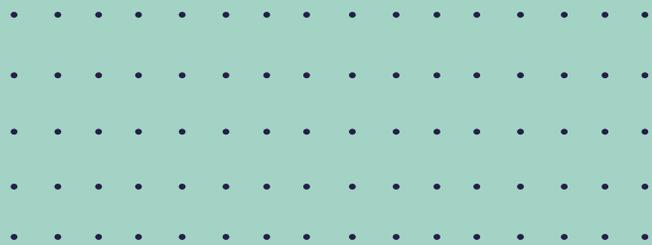




LE MONDE DE PASTEUR

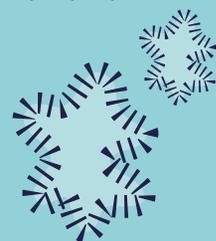
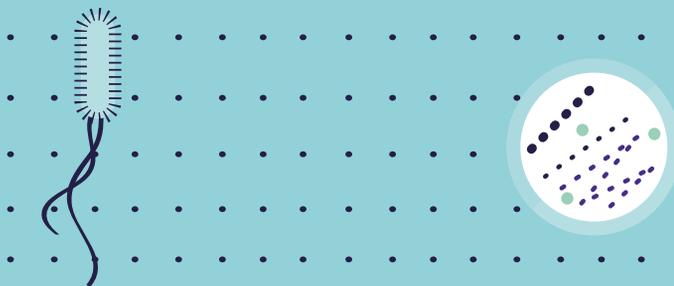
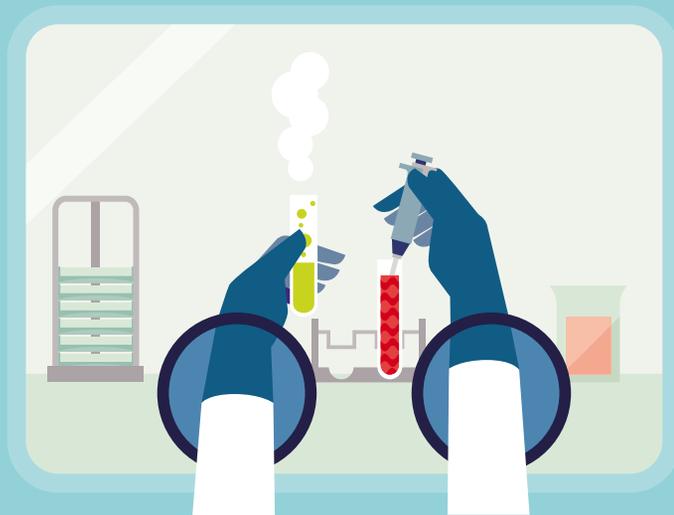


02 ÉDITOS
04 UNE PRÉSENCE MONDIALE
08 SANTÉ PUBLIQUE
12 FAITS MARQUANTS
18 TASK FORCE EBOLA
22 TASK FORCE DENGUE
26 GRANDS PROGRAMMES
52 FORMATION
58 MÉCÉNAT
63 PACTE MONDIAL
64 REMERCIEMENTS
65 ABRÉVIATIONS



33

INSTITUTS DE RECHERCHE ET DE SANTÉ PUBLIQUE DANS LE MONDE



CHRISTIAN BRÉCHOT

Directeur général de l'Institut Pasteur

« Parce qu'il rassemble des instituts partageant, au-delà d'un nom, un engagement commun, le Réseau International des Instituts Pasteur constitue un acteur unique au monde. »

Parce qu'il rassemble maintenant 33 instituts dans 26 pays et sur cinq continents, parce qu'il exerce conjointement des missions de recherche, de santé publique, d'enseignement et de valorisation de la recherche, parce qu'il rassemble des instituts partageant, au-delà d'un nom, un engagement commun, le Réseau International des Instituts Pasteur constitue un acteur unique au monde. Uni dans sa diversité, le réseau est devenu, au fil des ans et des programmes, une communauté

coopérant pour maximiser l'impact des actions de recherche et de santé publique de ses chercheurs.

Le réseau dispose ainsi d'une capacité inégalée à répondre aux grands défis de la recherche et de la santé publique de demain. L'épidémie due au virus Ebola en constitue un exemple frappant sur la recherche, car ce sont des équipes des Instituts Pasteur à Dakar, Lyon et Paris qui ont été les premières à caractériser le virus et à mettre en place sur le terrain les premiers tests diagnostiques, au mois de mars 2014. Désormais, les efforts de recherche se concentrent sur l'élaboration de tests diagnostiques rapides et fiables de nouvelles thérapeutiques et d'un vaccin. En matière de santé publique, les instituts du réseau international ont répondu présents et ont su se mobiliser pour apporter un appui précoce et durable sur le terrain. La création d'un nouvel Institut Pasteur, en Guinée, répond à ce besoin d'allier des actions de recherche, de santé publique et d'enseignement partout dans le monde et sur le terrain. Enfin, par la formation et l'enseignement des personnels de santé sur place, le Réseau International des Instituts Pasteur a agi pour une réponse robuste des autorités locales.

En août, l'Institut Pasteur a décidé de réunir ses forces en interne pour établir une *task force* en réponse à l'épidémie, rassemblant les scientifiques de l'ensemble des 32 instituts, dans le monde entier.

L'Institut Pasteur agit également pour une intégration renforcée et des interactions accrues entre ses membres, en faisant évoluer ses programmes de recherche incitatifs pour qu'ils incluent systématiquement plusieurs membres du réseau, en facilitant les mobilités des

chercheurs entre différents instituts, en créant des consortia de recherche réunissant nos membres. L'Institut Pasteur met à disposition des outils nombreux et diversifiés pour favoriser les projets de recherche communs : les programmes transversaux de recherche, actions concertées interpasteuriennes, consortia de recherche, unités mixtes, groupes de recherche à quatre ans (G4) en sont autant d'exemples. Ces différents instruments ne sont pas de simples dispositifs, artificiels, pour fédérer nos organismes mais bien les racines de nos succès futurs.

Le Réseau International des Instituts Pasteur est également au cœur de la création du Center for Global Health Research and Education, destiné à fédérer des équipes interdisciplinaires, dans le monde entier, autour de grands projets de recherche, santé publique et enseignement. Organisé autour de « hubs » régionaux, ce centre s'appuiera largement sur les atouts majeurs proposés par le réseau.

Nous devons, à l'avenir, repousser encore les limites et les frontières de nos actions, avec l'établissement de nouveaux partenariats régionaux et le développement de collaborations avec d'autres initiatives et réseaux internationaux. Des défis majeurs devront être relevés : parmi eux, le renforcement de nos actions en Afrique, avec leurs perspectives extraordinaires de développement mais également leurs crises sanitaires, et au sein des Caraïbes, ainsi que l'établissement de liens avec les États scientifiquement émergents et les Bric (Brésil, Russie, Inde, Chine).

L'Institut Pasteur est, et restera, un institut international ancré en France.





FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSSE

Présidente d'honneur du RIIP et
Prix Nobel de médecine en 2008

« Face aux épidémies
émergentes, tirons les leçons
de la lutte contre le sida ! »

L'épidémie d'Ebola qui sévit en Afrique de l'Ouest a réveillé le souvenir sombre des débuts de l'épidémie de VIH. Si les deux virus n'ont pas grand-chose à voir l'un avec l'autre d'un point de vue biologique, dans leur mode de transmission ou les symptômes qu'ils provoquent, les épidémies qu'ils engendrent ont cela en commun qu'elles ne résultent pas seulement d'un problème de santé publique. Elles sont aussi le fait de facteurs sociaux, culturels, politiques, économiques...

Un des succès de la lutte contre le sida est d'avoir su créer des réseaux transversaux d'acteurs au-delà du seul domaine biomédical formant un continuum capable d'aborder de manière coordonnée tous les aspects nécessaires à une réponse efficace. L'action de la société civile et des communautés locales a été et demeure essentielle. Dans les années 80, avant que ces dernières ne s'impliquent, les programmes d'information, d'éducation et de conseils sur le sida balbutiaient et s'avéraient souvent inefficaces contre la peur, le rejet, la discrimination, voire les violences subies par les populations touchées, et parfois par les personnels soignants. Face à l'urgence, de multiples actions internationales, insuffisamment concertées et coordonnées, furent parfois à l'origine

d'un certain désordre dans les pays les plus concernés. Les similitudes avec l'épidémie d'Ebola ont donc été frappantes pour ceux ou celles qui ont vécu ce début des années sida. Des acteurs de la communauté sida l'ont d'ailleurs compris et se sont lancés dans la bataille en apportant leur expertise et en l'adaptant à cette nouvelle émergence épidémique.

Comme eux, décloisonnons nos univers pour s'enrichir mutuellement des expériences de chacun. En étant le premier à confirmer les cas d'Ebola et en étant très rapidement sur place en Guinée, le Réseau International des Instituts Pasteur a démontré sa capacité de réactivité et de mobilisation internationale. De nombreux projets de recherche sont aujourd'hui en cours, dédiés à l'amélioration du diagnostic et au développement de stratégies vaccinales ou thérapeutiques. Inspirons-nous de l'exemple de la lutte contre le sida pour aller encore plus loin en construisant ou en participant à des grands programmes alliant recherche multidisciplinaire et santé publique au Nord comme au Sud. L'épidémie de sida nous a enseigné que l'intérêt souverain était celui des patients, montrons que nous avons compris cet enseignement lorsque d'autres épidémies émergeront.



MARC JOUAN

Directeur international

« Un réseau international
toujours à l'avant-poste des
enjeux de santé publique. »

L'année 2014 a été marquée par l'émergence d'une nouvelle forme d'épidémie à virus Ebola, touchant plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest. Cette crise a conduit à une mobilisation sans précédent du Réseau International des Instituts Pasteur dans l'intensité et dans la durée. La mise en place rapide d'équipes de scientifiques venus des instituts de Dakar, du Cameroun, de Paris a permis de mettre à disposition de la Guinée, avec le soutien de l'AFD et de la Croix-Rouge française, un laboratoire doté de moyens de diagnostic adaptés en zone épidémique. Plus d'un an après le début de l'épidémie, les équipes pasteurienne sont toujours sur place.

Cette mobilisation en Afrique s'ajoute aux interventions réalisées dans les autres parties du monde en réponse par exemple aux épidémies de chikungunya en Guyane et en Guadeloupe ou à celles de la dengue en Asie et dans le Pacifique.

Durant l'année 2014, le réseau a également entrepris une série de modernisations de ses infrastructures, la construction de nouveaux laboratoires aux normes internationales aux moyens de diagnostic plus performants tout en offrant une sécurité maximum pour les personnes et l'environnement.

La création prochaine d'un Institut Pasteur en Guinée, dont les fondamentaux ont été posés en 2014, illustre le potentiel de développement du réseau international pour s'engager, au-delà de la réponse à une situation d'urgence épidémique, dans une coopération sur le long terme.

Aujourd'hui, fort de sa réputation internationale d'excellence, le réseau international développe de nouveaux partenariats s'appuyant sur des acteurs institutionnels français et internationaux, et le développement de coopérations internationales avec de nouveaux pays (Soudan, Inde, Mexique, Japon...).

Alors que 2016 marquera le 125^e anniversaire de l'Institut Pasteur de Hô Chi Minh-Ville, premier Institut Pasteur créé hors de France, le Réseau International des Instituts Pasteur confirme, par sa réactivité dans les situations de crises sanitaires et son implication dans les programmes durables de surveillance et de recherche, son positionnement d'acteur international incontournable au service de la santé publique

UN RÉSEAU MONDIAL PRÉSENT SUR LES

5

CONTINENTS

AMÉRIQUES

Brésil

Fiocruz

Canada

INRS - Institut Armand-Frappier

Uruguay

Institut Pasteur de Montevideo

France

Institut Pasteur de la Guadeloupe

Institut Pasteur de la Guyane

EUROPE

Belgique

Institut scientifique de santé
publique (Bruxelles)

Bulgarie

Institut Stephan Angeloff

France

Institut Pasteur (Paris)

Institut Pasteur de Lille

Grèce

Institut Pasteur hellénique

Italie

Institut Pasteur – Fondation Cenci
Bolognetti (Rome)

Roumanie

Institut Cantacuzène

Russie

Institut Pasteur de Saint-Pétersbourg

AFRIQUE

Cameroun

Centre Pasteur du Cameroun

Côte d'Ivoire

Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

Guinée

Futur Institut Pasteur de Guinée

Madagascar

Institut Pasteur de Madagascar

Niger

Cermes (Niamey)

République centrafricaine

Institut Pasteur de Bangui

Sénégal

Institut Pasteur de Dakar

ASIE-PACIFIQUE

Cambodge

Institut Pasteur du Cambodge

Chine

Pôle de recherche Université
de Hong Kong-Pasteur

Institut Pasteur de Shanghai – Académie
des sciences de Chine

Corée

Institut Pasteur de Corée

France

Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie

Laos

Institut Pasteur du Laos

Vietnam

Institut national d'hygiène et
d'épidémiologie de Hanoï

Institut Pasteur de Hô Chi Minh-Ville

Institut Pasteur de Nha Trang

MAGHREB-IRAN

Algérie

Institut Pasteur d'Algérie

Iran

Institut Pasteur d'Iran

Maroc

Institut Pasteur du Maroc

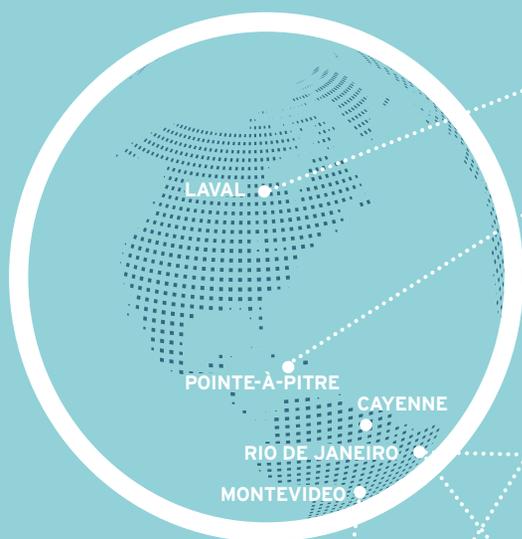
Tunisie

Institut Pasteur de Tunis

Un réseau mondial

L'Institut Pasteur est un institut international comptant 33 membres implantés dans 26 pays sur les cinq continents.

AMÉRIQUES



AFRIQUE



ASIE-PACIFIQUE



EUROPE



MAGHREB-IRAN





LES PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DU RIIP

HAL-RIIP est une archive bibliographique pluridisciplinaire ouverte en ligne et dédiée au Réseau International des Instituts Pasteur : <http://hal-riip.archives-ouvertes.fr/> L'ensemble des publications auxquelles les chercheurs du RIIP ont participé est consultable en ligne par auteur, institut ou thématique et offre ainsi une vision globale de l'avancée des recherches menées dans le réseau.

L'ASSOCIATION PASTEUR INTERNATIONAL NETWORK

L'association Pasteur International Network, créée en 2011, est née de la volonté des instituts du réseau de renforcer les opportunités de partenariats scientifiques. Fondée sous le régime d'association loi 1901 et hébergée sur le campus de l'Institut Pasteur à Paris, elle a pour objet d'aider à la recherche de financements pour la mise en place des projets scientifiques. L'association soutient l'organisation des réunions régionales du RIIP ainsi que le financement des cours internationaux organisés dans le RIIP.



23 000 PERSONNES PRÉSENTES DANS 26 PAYS



146 BOURSES FINANÇÉES EN 2013-2014
32 COURS RÉGIONAUX FINANÇÉS EN 2013-2014



19 CENTRES COLLABORATEURS DE L'OMS

SANTÉ

PUBLIQUE

Les instituts du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) participent à l'amélioration de la santé des populations dans les pays et régions du monde où ils sont présents en réalisant de nombreuses activités de santé publique, parmi lesquelles la vaccination, le dépistage volontaire du VIH, le diagnostic des infections et également l'appui aux programmes nationaux de surveillance des ministères. Le RIIP est capable de se mobiliser pour répondre aux épidémies grâce aux techniques les plus récentes, en partenariat avec des instances nationales et internationales telles que l'OMS.



SURVEILLANCE ET RÉPONSES AUX ÉPIDÉMIES

Grâce à son implantation mondiale et à son expertise scientifique reconnue, le RIIP est un instrument unique de surveillance des maladies infectieuses et de réponse, partout dans le monde, aux grandes épidémies actuelles. Les nombreux centres de référence et centres collaborateurs de l'OMS qu'il héberge surveillent en permanence des maladies à potentiel épidémique, comme la grippe, le choléra, la dengue, la fièvre jaune et les maladies infectieuses émergentes.

Les instituts membres du RIIP disposent de l'expertise scientifique et des tests de diagnostic nécessaires pour intervenir directement sur le terrain et fournissent des conseils techniques au niveau national et international. Le RIIP interagit avec les autorités locales et internationales de santé publique et travaille en lien étroit avec les ministères de la Santé, l'OMS (réseau mondial d'alerte et de réponse en cas d'épidémie) et la Cibu (Cellule d'intervention biologique d'urgence) de l'Institut Pasteur, dirigée par Jean-Claude Manuguerra.

Surveillance

Grippe humaine et aviaire en Afrique et en Asie

Le réseau sentinelle de la grippe humaine en Afrique complète celui existant en Asie. Il est établi au travers d'une étude multicentrique regroupant les six établissements d'Afrique subsaharienne membres du RIIP : République centrafricaine, Côte d'Ivoire, Madagascar, Niger, Sénégal et Cameroun. Depuis l'apparition de la grippe A(H1N1), sa détection est une priorité pour ce réseau, avec une préparation à l'ouverture de sites sentinelles au niveau des postes-frontières de ces pays. Ce réseau a mis en évidence pour la première fois la circulation du virus *influenza* au Niger et en République centrafricaine.

Dengue

L'Institut Pasteur du Cambodge collabore avec le programme national de lutte contre la dengue au Cambodge et effectue la surveillance au laboratoire des syndromes cliniques de dengue sévère chez les patients hospitalisés dans le secteur public sur cinq sites sentinelles. Différentes techniques (sérologiques, moléculaires ou d'isolement viral) sont utilisées pour rechercher des infections par les virus de la dengue ou d'autres arboviroses d'importance médicale en Asie du Sud-Est (virus de l'encéphalite japonaise, virus Langat, Sindbis et chikungunya).

L'Institut Pasteur du Laos effectue, depuis 2012, une surveillance permanente de la dengue et a permis la détermination des proportions des sérotypes du virus et la mise en évidence, en juin 2012, de l'émer-

gence de la dengue sérotype 3. Cet institut coordonne un réseau de cinq hôpitaux et un centre de consultation privé, à la suite de l'épidémie de 2013.

Fièvre jaune

La surveillance de la fièvre jaune est appuyée depuis 2003 par un réseau de laboratoires mis en place par le bureau régional de l'OMS. Au sein de ce réseau, l'unité Arbovirus et virus des fièvres hémorragiques de l'Institut Pasteur de Dakar joue le rôle de laboratoire régional de référence. La surveillance de la fièvre jaune repose sur l'identification des cas suspects par les structures de santé des différents pays appartenant au réseau de l'OMS.

Entérovirus et poliovirus

La contribution du RIIP à la surveillance des entérovirus dans le cadre du programme mondial de l'éradication de la poliomyélite a permis de dresser le profil de circulation de ces virus au Maghreb, en Europe et en Afrique. Des investigations sont souvent réalisées pour caractériser plus finement les souches virales en circulation et pour évaluer l'impact sur la population de la vaccination antipoliomyélitique.

Leishmanioses

En Tunisie, les données en rapport avec la morbidité due à la leishmaniose à l'échelle nationale durant les vingt dernières années ont été collectées lors d'enquêtes locales dans des services de santé situés dans la zone endémique. Les informations écologiques et les paramètres cliniques sont en cours d'analyse à l'Institut Pasteur de Tunis qui, en parallèle, développe un modèle spatio-temporel pour prédire l'émergence des épidémies.

Réponse aux épidémies

Ebola en Guinée

Dès le début de l'épidémie d'Ebola en Guinée, l'équipe du Dr Amadou Sall (Institut Pasteur de Dakar) s'est rendue à Conakry. Cette équipe a formé des techniciens guinéens aux méthodes de prélèvements et au diagnostic d'Ebola. L'équipe du Dr Amadou Sall s'attache aussi à étudier, par un travail

d'enquête en collaboration avec des partenaires locaux et Simon Cauchemez (Paris), la transmission du virus Ebola entre individus dans différents contextes. Elle dirige aussi des essais sur le terrain d'un test diagnostique rapide d'Ebola.

De plus, l'Institut Pasteur a implanté en Guinée forestière un laboratoire de diagnostic dans un centre de traitement géré par la Croix-Rouge. En décembre 2014, un accord prévoyant la création d'un Institut Pasteur en Guinée a été signé. Les activités de ce nouvel institut seront centrées sur les maladies à haut potentiel épidémique, en particulier les fièvres hémorragiques virales et les arboviroses.

Épidémie de chikungunya

L'Institut Pasteur s'est engagé, grâce aux travaux des scientifiques de l'Institut Pasteur à Paris et en Guyane, dans la lutte contre l'épidémie en 2014 liée au virus du chikungunya dans la région Antilles-Guyane. Impliqué dès le début de l'épidémie de chikungunya, les Instituts Pasteur de la Guadeloupe et de la Guyane contribuent aux côtés de six laboratoires internationaux de référence de la zone Amériques – Instituto Pedro Kouri (Cuba), Instituto Nacional de Enfermedades Virales (Argentine), Evandro Chagas (Brésil), Carpha (Trinité-et-Tobago), CDC Fort Collins (USA), CDC Porto Rico – à la mise à disposition des outils biologiques nécessaires au diagnostic rapide et à la surveillance épidémiologique dans les pays de cette zone.

Une attention toute particulière est portée au développement de diagnostics permettant rapidement de différencier les infections par le virus chikungunya de celles liées au virus de la dengue, à la surveillance de mutation du virus et à la modélisation de l'épidémie.

Lutte contre la peste à Madagascar

La peste, endémique dans les campagnes de Madagascar, a fait de nombreux morts dans ce pays, et l'OMS a tiré la sonnette d'alarme le 21 novembre 2014, date à laquelle, après dix ans d'absence, la peste a fait son entrée dans Antananarivo, la capitale. Un comité d'action spécial, mis en place grâce à l'appui de la Banque africaine de développement, regroupe des membres de l'OMS, de l'Institut Pasteur de Madagascar, de la Croix-Rouge et de plusieurs ministères malgaches. Ses objectifs sont l'organisation de la dératisation et la pulvérisation d'insecticides pour tuer les puces de rats, vecteurs de la peste, ainsi que le renforcement de la formation des personnels de santé et d'information de la population concernant les risques de propagation de la peste.

L'Institut Pasteur de Madagascar abrite le centre collaborateur de l'OMS pour la lutte et les recherches sur la peste et le laboratoire central de la peste. Il intervient dans des actions de santé publique et participe activement à la surveillance épidémiologique au niveau de la zone océan Indien (Comores et Seychelles).

EXPERTISE TECHNIQUE NATIONALE ET INTERNATIONALE

Le RIIP abrite un grand nombre de centres de référence nationaux et internationaux sur les maladies infectieuses et la résistance aux agents antimicrobiens. Les centres nationaux de référence agissent en tant qu'observatoires des maladies transmissibles dans les pays où ils sont situés, tandis que les centres collaborateurs de l'OMS assurent une fonction similaire pour le réseau de l'OMS. Les laboratoires de référence nationaux et régionaux sont reconnus par les ministères nationaux de la Santé pour leur compétence en matière de diagnostic de certaines maladies.

Dans le RIIP

Centres collaborateurs de l'OMS, centres et laboratoires nationaux de référence de l'OMS et laboratoires régionaux.

	Centres collaborateurs de l'OMS (CCOMS)	Centres et laboratoires nationaux de référence reconnus par l'OMS	Laboratoires régionaux de référence
Centre Pasteur du Cameroun		Grippe. Fièvre jaune. Poliomyélite. Rougeole.	Bactériologie (OMS). Grippe aviaire (OMS). Infections d'origine alimentaire (OMS). Poliomyélite (OMS).
Institut Pasteur de Bangui	Arbovirus, fièvres hémorragiques. Grippe. Rage. VIH/sida.	Rougeole. Rubéole. Fièvres hémorragiques. Rage. Grippe.	Poliomyélite (OMS).
Institut Pasteur de Côte d'Ivoire		Arbovirus et fièvres hémorragiques.	Grippe aviaire (OMS).
Institut Pasteur de Dakar	Arbovirus, fièvres hémorragiques.	Grippe et virus respiratoires. Poliomyélite. Rougeole. Rotavirus.	Grippe aviaire (OMS).
Institut Pasteur de Madagascar	Peste.	Grippe. Grippe aviaire. Poliomyélite. Rougeole.	Grippe aviaire (OMS).
Institut Pasteur du Cambodge		Grippe. Grippe aviaire. Dengue. Rage.	Résistance antimicrobienne. Test diagnostic rapide du paludisme (OMS). Évaluation test diagnostic de la dengue (OMS).
Nihe (Vietnam)	Santé au travail.	Grippe. Poliomyélite.	
Institut Pasteur de la Guadeloupe		Laboratoire supranational de référence pour la tuberculose.	
Institut Pasteur de la Guyane	Chimiorésistance du paludisme ¹ .	Arbovirus et virus <i>Influenzae</i> ¹ .	
Institut Cantacuzène (Roumanie) ²	Grippe.	Grippe. Poliomyélite. Rougeole-rubéole.	Grippe (OMS).
Institut Pasteur hellénique		Grippe. Poliomyélite. Rougeole-rubéole. Grippe aviaire.	Leishmanioses. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .
Institut Pasteur de Saint-Pétersbourg		Poliomyélite. Rougeole-rubéole.	Poliovirus. Yersiniose. Rougeole-rubéole. Hépatites virales. Rickettsiose.
Institut scientifique de santé publique (Belgique)		Grippe. Rougeole. Rubéole. Rage. Hépatites virales.	SRAS. Virus West Nile. Encéphalites bactériennes. Botulisme. Microbiologie et infections alimentaires. Listériose. Mycologie médicale. Salmonelles. Shigelles. Tuberculose et mycobactéries. Toxoplasmose.
Institut Pasteur d'Algérie		Grippe. Poliomyélite. Prévention antirabique. Rougeole. Tuberculose.	
Institut Pasteur d'Iran	Rage.	Arbovirus et fièvres hémorragiques. Rage.	
Institut Pasteur de Tunis	Leishmanioses.	Poliovirus. Salmonellose. Shigelles. <i>Vibrio cholerae</i> .	Poliovirus (OMS). Rougeole (OMS).

1. Dans la région Antilles-Guyane.

2. Désigné en tant qu'organisme compétent pour la surveillance, la réponse aux épidémies et l'expertise scientifique par l'ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies).

VACCINATION ET AUTRES SERVICES DE SOIN

Les vaccins constituent l'arme la plus efficace pour prévenir et combattre les maladies infectieuses chez les individus et dans les populations. Ayant pour objectif la protection de la santé publique, de nombreux instituts du RIIP assurent des services de vaccination ou soutiennent les campagnes de vaccination à l'échelon national.

CNR et CCOMS placés sous la responsabilité de l'Institut Pasteur (Paris)

Domaine d'intervention

Arbovirus et fièvres hémorragiques virales (CNR-CCOMS)

Arbovirus et virus *Influenzae* (région Antilles-Guyane) (CNR)

Bactéries anaérobies et botulisme (CNR)

Chimiorésistance du paludisme (région Antilles-Guyane) (CNR-CCOMS)

Coqueluche et bordetelloses (CNR)

Corynebactéries toxigènes (CNR)

Entérovirus (vaccins viraux – poliovirus) (CCOMS)

Escherichia coli et *Shigella* (CNR)

Fièvres hémorragiques virales (Lyon) (CNR)

Grippe – virus *Influenzae* France-Nord (CNR)

Hantavirus (Lyon) (CNR)

Hépatites virales B, C et Delta (laboratoire associé à des CNR)

Leptospirose (CNR-CCOMS-FAO)

Listeria (CNR-CCOMS)

Méningocoques (CNR-CCOMS)

Mycologie et antifongiques (CNR)

Papillomavirus humains (CNR)

Peste et autres yersiniose (CNR-CCOMS)

Rage (CNR-CCOMS)

Salmonelles (CNR)

Streptocoques (laboratoire associé à des CNR)

Vibrions – choléra (CNR)

Centres de vaccinations internationales

Les Instituts Pasteur d'Algérie, de Bangui, du Cambodge, de Dakar, de la Guadeloupe, de Hô Chi Minh-Ville, de Lille, de Nouvelle-Calédonie, de Madagascar, du Maroc, de Saint-Petersbourg, d'Iran et le Centre Pasteur du Cameroun hébergent des centres de vaccinations qui délivrent de nombreux vaccins essentiels.

La vaccination antirabique est disponible au Centre Pasteur du Cameroun et aux Instituts Pasteur d'Algérie, de Bangui, du Cambodge, de Dakar, de la Guyane, de Hô Chi Minh-Ville, d'Iran, de Madagascar, du Maroc et de Tunis. Au total, ce sont environ 12 000 vaccinations antirabiques qui sont effectuées chaque année. Au moment où l'on célèbre les 125 ans de la première vaccination contre la rage, cette maladie continue à faire des ravages un peu partout dans le monde.

À Paris, l'Institut Pasteur assure la vaccination infantile de routine et effectue les vaccinations nécessaires pour les déplacements internationaux, y compris le vaccin contre la rage.

Production ou supervision de la production de sérums et vaccins dans quelques instituts du réseau

Un certain nombre d'instituts membres du RIIP sont également impliqués dans la production de vaccins à la demande des autorités de santé des pays et/ou de l'OMS. L'Institut Pasteur de Dakar héberge la seule unité de production du vaccin contre la fièvre jaune en Afrique. L'Institut Pasteur de Hô Chi Minh-Ville et l'Institut Pasteur d'Iran produisent le BCG et le vaccin contre la rage. L'Institut Pasteur d'Algérie produit les vaccins contre la rage et la typhoïde et assure l'importation et la distribution de plusieurs vaccins auprès de la population algérienne. L'Institut Cantacuzène supervise la production des vaccins contre la rougeole, la grippe, la tuberculose et le DTCQ. L'Institut Pasteur de Tunis produit des vaccins et sérums pour les besoins du pays (vaccin BCG intradermique, sérums thérapeutiques).



De plus, les instituts du RIIP assurent de nombreuses missions de santé publique auprès des populations locales, notamment :

- le conseil et le dépistage volontaire du VIH et de l'hépatite C ;
- de nombreux tests médicaux assurés par les centres et laboratoires de biologie médicale (anatomo-cyto-pathologie, hématologie, biochimie, immuno-sérologie, mycobactériologie, microbiologie, parasitologie, virologie) ;
- des analyses microbiologiques et physico-chimiques des eaux, des aliments et des produits agricoles, ainsi que des expertises toxicologiques ;
- le soutien aux programmes nationaux et internationaux de santé contre plusieurs pathologies (VIH/sida, tuberculose, dengue, paludisme, etc.) avec enquêtes épidémiologiques, suivi des programmes de vaccination, génotypages, conduite d'essais cliniques... ;
- la santé professionnelle et scolaire ;
- le contrôle des vecteurs ;
- l'éducation en santé.

FAITS

MARQUANTS

2013

2014

SIGNATURES D'ACCORDS

DÉCEMBRE 2014

PROJET SUR LES ENCÉPHALITES EN BIRMANIE

L'inauguration des laboratoires de bactériologie et de virologie du National Health Laboratory (NHL) de Rangoun fut l'occasion d'officialiser sa collaboration scientifique avec l'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur. Ce partenariat découle des conventions signées d'une part entre l'Institut Pasteur et l'AFD, dans le cadre du projet ECOMORE, et d'autre part entre l'Institut Pasteur et la Fondation Total, dans le contexte du projet SEAE en Birmanie. Il permettra de renforcer les capacités du NHL à deux niveaux : la lutte contre les infections respiratoires aiguës chez l'enfant et la recherche sur les encéphalites infectieuses en Asie du Sud-Est.

SEPTEMBRE 2014

LUTTER CONTRE LES FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES EN AFRIQUE DE L'OUEST

La Fondation Mérieux et l'Institut Pasteur ont signé un accord renforçant les collaborations en Afrique de l'Ouest face à la crise Ebola et autres fièvres hémorragiques virales. L'accord porte sur le déploiement d'un nouveau laboratoire mobile (action concertée de DevCo, de France expertise internationale et de l'Inserm), un programme de formation financé par l'Institut Pasteur et le renforcement des capacités, soumis à AFD.

JUILLET 2014

PROJET MALNUTRITION ET INFECTIONS ENFANCES D'AFRIQUE

Dans le cadre de son Fonds de solidarité prioritaire, le ministère des Affaires étrangères et du Développement international français (Maedi) a signé une convention avec l'Institut Pasteur qui permettra de développer des stratégies de lutte contre la malnutrition infantile en Afrique (FSP-Maline). Ce projet réunira les compétences du Réseau International des Instituts Pasteur en Afrique – Madagascar, Niger, Bangui et Dakar –, les ONG Action contre la faim (Espagne et France) et le Gret. Ce projet permettra d'évaluer les interactions entre malnutrition et modification du microbiome intestinal et de proposer de nouvelles stratégies de renutrition des enfants.



AVRIL 2014

RENFORCEMENT DE L'ACCORD DE PARTENARIAT ENTRE L'IRD ET L'INSTITUT PASTEUR

Le Pr Michel Laurent, président de l'Institut de recherche pour le développement (IRD), et le Pr Christian Bréchet, directeur général de l'Institut Pasteur, ont signé, le 16 avril 2014, un avenant à l'accord de partenariat signé en 2010. Cet accord vise à développer des projets de recherche conjoints dans les régions et les collectivités d'outre-mer et dans des pays situés en Afrique, en Méditerranée, en Asie du Sud-Est, en Amérique latine et dans l'océan Indien.



JUIN 2013

RENFORCEMENT DE LA COOPÉRATION SCIENTIFIQUE ENTRE L'INSTITUT PASTEUR ET LE MEXIQUE

Le renouvellement de l'accord de collaboration entre l'Institut Pasteur et le Conseil national de la science et de la technologie des États-Unis du Mexique (Conacyt) a été signé dans le cadre du Forum franco-mexicain pour la recherche et l'innovation. Il permettra de promouvoir et de renforcer le développement de programmes spécifiques de coopération scientifique et technologique dans la continuité des échanges avec le Mexique.



RÉUNIONS

NOVEMBRE 2014

RÉUNION RÉGIONALE MATI (MAROC, ALGÉRIE, TUNIS ET IRAN)

La réunion régionale Mati a été organisée à Casablanca par l'Institut Pasteur du Maroc. Cette rencontre a permis aux chercheurs d'explorer de nouveaux axes de coopération, spécifiques à la région, dans les domaines de la santé.

SEPTEMBRE 2014

SYMPOSIUM SCIENTIFIQUE DU RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR

Du 10 au 13 septembre 2014, l'Institut Pasteur a accueilli le symposium scientifique du RIIP, en présence des directeurs et scientifiques du réseau. Cet événement a réuni plus de 500 chercheurs internationaux, 32 pays et 14 institutions internationales. Son objectif est de renforcer les interactions entre les scientifiques.

AOÛT 2014

RÉUNION RÉGIONALE AMÉRIQUES

La réunion régionale du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) en Amérique – qui regroupe les Instituts Pasteur de la Guadeloupe, de la Guyane, de Montevideo, l'Institut Armand-Frappier et la Fiocruz – a été organisée par l'INRS - Institut Armand-Frappier de Laval dans le cadre du congrès de l'Union internationale des sociétés de microbiologie. Le point a été fait sur le chikungunya, la dengue, la tuberculose, la leptospirose et la leishmaniose, et sur la mise en place d'une plate-forme régionale en bio-informatique.

INTERVENTIONS

NOVEMBRE 2014

UN LABORATOIRE DE DIAGNOSTIC DE HAUTE TECHNOLOGIE À MACENTA, EN GUINÉE FORESTIÈRE

Christian Bréchet, directeur général de l'Institut Pasteur, a visité le 29 novembre le centre de traitement Ebola de Macenta coordonné par la Croix-Rouge et avec l'appui des autorités françaises et guinéennes. L'Institut Pasteur y a déployé un laboratoire de diagnostic dont le fonctionnement sera assuré par des volontaires.



NOVEMBRE 2014

EBOLA, UN INSTITUT PASTEUR EN GUINÉE ET UN NOUVEAU TEST RAPIDE DE DÉPISTAGE

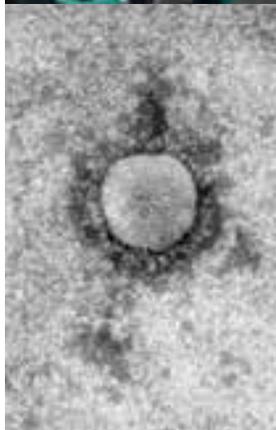
Un protocole d'accord et une convention portant sur la création d'un Institut Pasteur à Conakry fin 2016 ont été signés le 28 novembre 2014 entre l'Institut Pasteur, l'AFD et les ministres guinéens de la Santé, de l'Éducation supérieure et de la Recherche. Ce centre se focalisera sur les maladies à haut potentiel épidémique et permettra de former des ressources humaines en s'appuyant sur les autres Instituts Pasteur de la région. À cette occasion, le Pr Bréchet annonça la mise au point d'un test de dépistage rapide pour Ebola : quinze minutes au lieu de six heures.



JUIN 2014

L'INSTITUT PASTEUR D'ALGÉRIE DIAGNOSTIQUE LE PREMIER CAS DE CORONAVIRUS MERS

La direction générale de la prévention du ministère de la Santé en Algérie et l'Institut Pasteur d'Algérie furent alertés à la suite du décès d'un homme contaminé lors d'un pèlerinage en Arabie saoudite par un nouveau sous-type de coronavirus MERS (MERS-CoV). Le laboratoire de référence de l'Institut Pasteur d'Algérie a également confirmé un deuxième cas, moins virulent, d'infection à MERS-CoV.



FÉVRIER 2014

L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUADELOUPE SE MOBILISE CONTRE LE CHIKUNGUNYA

L'Institut Pasteur de la Guadeloupe se mobilise contre le chikungunya grâce à la mise au point d'un test de détection rapide qui permet à son laboratoire de biologie médicale de donner un résultat aux patients au plus tard cinq jours après le prélèvement sanguin. Impliqué dès le début de l'épidémie de chikungunya, l'Institut Pasteur de la Guayane, aux côtés de six laboratoires internationaux de référence de la zone Amériques, a montré la susceptibilité du moustique *Aedes* au virus et contribué à la mise à disposition des outils biologiques nécessaires au diagnostic rapide et à la surveillance épidémiologique dans les pays de la région Amériques.

JUIN 2013

L'INSTITUT PASTEUR DE BANGUI IDENTIFIE UNE NOUVELLE BACTÉRIE RESPONSABLE DE MÉNINGITES MORTELLES

Une équipe de l'Institut Pasteur de Bangui (République centrafricaine) a découvert, en collaboration avec l'hôpital pédiatrique de Bangui, un nouvel agent pathogène, *Elizabethkingia anophelis*, résistant aux antibiotiques et responsable de deux cas de méningite néonatale mortelle.

ANNIVERSAIRES

OCTOBRE 2014

L'INSTITUT PASTEUR DE SHANGHAI FÊTE SES 10 ANS

L'Institut Pasteur de Shanghai, créé conjointement en 2004 par l'Académie des sciences de Chine, la municipalité de Shanghai et l'Institut Pasteur à Paris, a célébré son 10^e anniversaire, ainsi que le cinquantenaire des relations diplomatiques entre la France et la Chine, lors d'un symposium scientifique le 17 octobre 2014.

AOÛT 2014

10^E ANNIVERSAIRE DE L'INSTITUT PASTEUR DE CORÉE

L'Institut Pasteur de Corée a célébré son 10^e anniversaire le 8 décembre 2014. À cette occasion se déroula son symposium qui aborda des thématiques allant de la résistance aux antibactériens, la biologie des cellules souches et de la glie neuronale aux derniers développements d'imagerie en neurosciences.

JUIN 2013

L'INSTITUT PASTEUR DE TUNIS FÊTE SES 120 ANS

L'Institut Pasteur de Tunis a célébré ses 120 ans le 17 juin 2013. Créé en 1893, l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) est l'un des plus anciens Instituts Pasteur du monde. Il fut auréolé de gloire en 1928 lorsque son directeur, Charles Nicolle, reçut le prix Nobel de médecine. De nos jours, l'Institut Pasteur de Tunis est la structure de référence dans le domaine de la recherche biomédicale en Tunisie.

JUIN 2013

L'INSTITUT PASTEUR DE SAINT-PÉTERSBOURG CÉLÈBRE SES 90 ANS

L'Institut Pasteur de Saint-Petersbourg, institut national russe sous la tutelle du ministère de la Santé, a fêté ses 90 ans et ses 20 ans de présence au sein du Réseau International des Instituts Pasteur.

MARS 2013

60^E ANNIVERSAIRE DE L'INSTITUT PASTEUR DU CAMBODGE

L'Institut Pasteur du Cambodge a célébré son 60^e anniversaire et a posé la première pierre de sa plate-forme de recherche régionale consacrée à l'étude des maladies infectieuses transmissibles et pathogènes émergents au Cambodge et dans les autres pays de la région. Cette nouvelle plate-forme verra le jour grâce au soutien actif des institutions françaises de recherche (Institut Pasteur, Immi-Inserm, ANRS, Aird-IRD, Fondation Mérieux, Cirad).



INAUGURATIONS

JANVIER 2014 ET OCTOBRE 2014

UN NOUVEAU CCOMS ET UN VECTOPOLE AMAZONIEN POUR L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE

Nommé pour quatre ans, le laboratoire de parasitologie de l'Institut Pasteur de la Guyane devient centre collaborateur de l'OMS (CCOMS) pour la surveillance de la résistance aux antipaludéens. Cette nomination porte à 19 le nombre de CCOMS dans le Réseau International des Instituts Pasteur, dont huit CCOMS à l'Institut Pasteur à Paris. Première unité d'entomologie de cette ampleur en Guyane, le Vectopole amazonien Émile-Abonnenc, inauguré le 18 octobre 2014, a été financé avec le soutien de la Commission européenne (programme STRonGer), de l'Institut Pasteur, du Centre spatial guyanais, de la région Guyane, du Rotary club guyanais Rémire-Montjoly et d'EDF Guyane.



MARS 2014

RÉNOVATION À L'INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR

Le bâtiment Girard a été mis aux normes internationales à l'aide de financements du ministère français de la Recherche ainsi que de fonds propres. Ce bâtiment abrite en particulier le centre collaborateur de l'OMS pour la lutte et les recherches sur la peste.



MARS 2014

UNE PLATE-FORME RÉGIONALE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES À L'INSTITUT PASTEUR DU CAMBODGE

La plate-forme a été fondée sous l'autorité du ministère de la Santé du Cambodge, grâce au financement des partenaires d'Aviesan Sud. Elle a pour objectif de répondre, en lien étroit avec les ministères de la Santé, aux enjeux des maladies infectieuses au Cambodge et dans les autres pays de la région; les recherches de haut niveau se concentreront sur le VIH/sida et les maladies infectieuses émergentes, en particulier vectorielles et zoonotiques. En partenariat avec les universités, la plate-forme assurera la formation de jeunes chercheurs.

MAI 2013

INAUGURATION DU LABORATOIRE DES MICROPOLLUANTS DE L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUADELOUPE

Ce laboratoire, financé par des fonds européens de développement régional avec la participation du conseil régional, du conseil général et de l'État, permet désormais le dosage et l'analyse de résidus médicamenteux et de métaux lourds ainsi que de nombreux pesticides.

AVRIL 2013

INAUGURATION DU NOUVEAU SIÈGE DE L'IPS-CAS

L'Institut Pasteur de Shanghai - Académie des sciences de Chine (IPS-CAS) a inauguré son nouveau site dans le centre de Shanghai, sur le campus des Instituts des sciences biologiques de Shanghai, en présence du président de la République française, M. François Hollande. Les nouveaux locaux de l'IPS-CAS financés par l'Académie des sciences de Chine ont pour objectif d'être à la pointe de la technologie en matière de plates-formes R&D.

NOVEMBRE 2013

L'INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO INAUGURE SON ESPACE INNOVATION

L'espace Innovation de l'Institut Pasteur de Montevideo fut financé, en partie, par le fonds pour la convergence structurelle du Mercosur. Il offre une infrastructure d'accueil pour de jeunes entreprises de biotechnologie dans le domaine de la santé humaine et animale. L'inauguration fut l'occasion du lancement du bio-incubateur de l'espace Innovation: le Bioespinn, financé par l'Agence nationale pour l'investigation et l'innovation et axé sur le développement biomédical et ses applications biotechnologiques.





PRIX



JANVIER 2014

INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO : ALEJANDRO BUSCHIAZZO, LAURÉAT DU PRIX FRANÇOIS JACOB 2014

Alejandro Buschiazzo fut récompensé pour ses travaux de recherche qui se focalisent sur l'étude structurale des complexes protéine-protéine et protéine-DNA impliqués dans plusieurs pathologies telles que la leptospirose et la trypanosomiase.

DÉCEMBRE 2013

PRIX DEDONDER CLAYTON 2013

Il a été remis au Dr Gody, chef du département de pédiatrie à la faculté des sciences de la santé de Bangui et directeur du complexe pédiatrique de Bangui en République centrafricaine (RCA). Ce prix soutiendra les recherches du Dr Gody et de son équipe en RCA sur les résistances primaires aux antirétroviraux chez des enfants infectés par le VIH.

Ebola : l'Institut Pasteur de Dakar en première ligne

Dès le début de l'épidémie d'Ebola en Guinée, l'équipe du Dr Amadou Sall de l'Institut Pasteur de Dakar s'est rendue à Conakry pour apporter son soutien en réponse à la crise sanitaire. Cette mobilisation qui perdure depuis plus d'un an témoigne de la capacité de réaction du Réseau International des Instituts Pasteur et de la qualité de son expertise.

E

B

O

L

A



Le 20 mars 2014, l'Institut Pasteur de Dakar reçoit un courrier du ministère de la Santé guinéen lui demandant son appui pour déterminer l'origine d'une fièvre hémorragique touchant 46 personnes et ayant déjà fait plus d'une vingtaine de victimes dans le sud-est du pays. Très vite, les informations en provenance de l'unité Biologie des infections virales émergentes localisée à Lyon (Institut Pasteur-Inserm) confirment qu'il s'agit du virus Ebola.

Un défi incroyablement complexe à gérer

L'équipe du Dr Amadou Sall, directeur scientifique de l'Institut Pasteur de Dakar qui dirige le centre collaborateur de l'OMS pour les arbovirus et les fièvres hémorragiques, est alors dépêchée dans l'urgence à Conakry. « *Mon équipe est arrivée dès le dimanche 23 aux alentours de 20 heures et nous sommes allés directement à l'hôpital Donka installer notre laboratoire mobile. Il y avait toute une série de prélèvements stockés sur place qui venaient de la Guinée forestière et dont certains étaient ceux envoyés à Lyon. Sylvain Baize nous avait d'ores et déjà informés qu'il s'agissait probablement d'Ebola et, vers 4 heures du matin, nous avons effectivement confirmé ce résultat* », raconte Amadou Sall.

L'Institut Pasteur de Dakar est ainsi la première structure africaine à avoir installé un laboratoire et confirmé des cas en Guinée. Toute l'équipe est alors loin de se douter de l'ampleur que prendra l'épidémie dans les mois qui viennent.

Très rapidement, elle confirme les premiers cas de la maladie sur Conakry puis au Liberia. L'épidémie s'étend dès lors sur une zone frontalière entre la Guinée, le Liberia et la Sierra Leone, des pays aux systèmes de santé déjà fragilisés par un contexte économique et politique difficile, complexifiant la nécessaire coopération et l'acheminement du matériel. « *Jusqu'à présent, les flambées d'Ebola que nous avons connues concernaient des foyers relativement limités qu'on pouvait vite maîtriser. Là, nous nous sommes retrouvés quasiment du jour au lendemain face à des milliers de cas apparaissant dans trois pays dans des foyers multiples en zones urbaine et rurale. C'était un défi incroyablement complexe à gérer* », commente Amadou Sall.

Initialement, le nombre de centres de traitement était insuffisant, et la peur qui s'installe rapidement autour de l'épidémie ralentit les capacités de réponse. Les compagnies aériennes annulent leurs vols à destination de Conakry. Les patients refusent de se rendre dans les centres de traitement. « *Au tout début de l'épidémie, on parlait de centre d'isolement. Sachant que le traitement est uniquement symptomatique, les patients pensaient qu'ils étaient obligatoirement condamnés. Avec le temps, les premiers patients guéris sont sortis et cela a apaisé un peu les esprits, mais ce n'est pas toujours gagné* », poursuit le Dr Sall.

L'équipe s'attelle très rapidement sur place à former une dizaine de techniciens guinéens aux méthodes de prélèvements sécurisés chez les patients ainsi qu'au diagnostic sérologique et moléculaire d'Ebola. Elle poursuit également depuis Dakar son rôle de centre collaborateur de l'OMS en analysant les échantillons de cas suspects venus du Sénégal, de Mauritanie, du Mali ou d'Angola.

Côté recherche, l'équipe d'Amadou Sall a mené à Conakry avec des partenaires locaux et en collaboration avec Simon Cauchemez, qui dirige l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses de l'Institut Pasteur, un travail d'enquête auprès des patients, de leurs familles et de leurs voisins, afin de retracer de février à août 2014 la transmission d'Ebola entre individus dans différents contextes. Ce travail publié en janvier dernier dans la revue *Lancet Infectious Diseases* a permis de mettre en évidence l'impact positif des mesures de contrôle sur l'évolution de l'épidémie tout en soulignant les défis à surmonter pour contenir cette épidémie dans les grands centres urbains. Les résultats montrent qu'en mars 2014 les transmissions lors de funérailles représentaient 15 %, et celles à l'hôpital 35 % de toutes les transmissions. Ces proportions ont ensuite respectivement chuté à 4 % et 9 % à partir d'avril, quand des funérailles sécurisées ont été mises en place et qu'un centre de traitement a été ouvert.

« L'Institut Pasteur de Dakar est la première structure africaine à avoir installé un laboratoire et confirmé des cas suspects en Guinée. »

« *En modélisant l'impact des interventions à partir des chaînes de transmissions, nous avons pu déterminer que si nous avions hospitalisé 10 % de patients en plus, on aurait réduit la transmission de 26 %. C'est sur la base de ce type de résultats que l'OMS a mis en place une stratégie visant à multiplier le nombre de centres de prise en charge pour accueillir les patients et éviter qu'ils restent dans la communauté* », explique Amadou Sall. Ce travail se poursuit à présent par le séquençage des souches isolées en Guinée qui permettra d'étudier l'évolution possible du virus dans le temps et l'espace afin d'adapter au besoin les outils de diagnostic. L'équipe est par ailleurs très fortement impliquée dans des projets de recherche visant à l'amélioration des outils de diagnostic actuels. Elle a dirigé l'essai de terrain à Conakry d'un nouveau test rapide permettant de réduire le temps de dia-

>>>



gnostic d'Ebola à quinze minutes et développé dans le cadre d'un projet financé par le Wellcome Trust et le gouvernement britannique. Amadou Sall participe également aux réflexions stratégiques sur le diagnostic menées dans le cadre de la *task force* mise en place en septembre dernier par l'Institut Pasteur.

Enfin, l'Institut Pasteur de Dakar poursuit son travail de préparation et d'aide des pays de la région à la gestion de la crise. « Une crise sanitaire comme celle que nous vivons révèle aussi la force du réseau. Au Niger, au Maroc, en Côte d'Ivoire, au Cameroun, dans tous les pays où un membre du réseau est présent, c'est avec lui que s'établit la réflexion autour du diagnostic d'Ebola. Notre position géographique et notre savoir-faire nous ont permis de répondre présent très rapidement. Enfin, au-delà des aspects techniques, le lien fort entre le terrain et les chercheurs de Paris a permis de mettre en œuvre très rapidement des expertises complémentaires pour avancer plus vite

Visite officielle en Guinée
À l'occasion de la visite du président de la République française en Guinée, le Pr Christian Bréchet, directeur général de l'Institut Pasteur, s'est rendu le samedi 29 novembre 2014 en pleine région forestière à l'extrême sud-est du pays au centre de traitement de Macenta, qui a officiellement démarré son activité le 19 novembre avec une capacité d'accueil à terme de 60 lits. Christian Bréchet a pu y visiter le laboratoire de diagnostic installé par l'Institut Pasteur.

dans la recherche de nouvelles stratégies vaccinales et de traitement », poursuit Amadou Sall.

D'autres membres du réseau sont impliqués dans la recherche contre Ebola. C'est le cas en particulier du Centre Pasteur du Cameroun qui va conduire pour le Cameroun l'étude clinique de phase II du candidat vaccin ChAd3 EBOV développé par le laboratoire GSK. Ce candidat vaccin est basé sur un pseudo-virus de type adénovirus issu du chimpanzé, contenant en surface des glycoprotéines de la souche Ebola Zaïre. Il sera testé au Cameroun sur une cohorte de 700 adultes et 250 enfants. « L'objectif de cette phase est de s'assurer que le candidat vaccin est bien toléré et qu'il est capable d'induire une réponse immunitaire », explique le Dr Marie-Astrid Vernet, responsable de l'activité de surveillance des fièvres hémorragiques. Cet essai sera également mis en œuvre dans d'autres sites au Ghana, au Mali, au Nigeria et au Sénégal. Hakim Djaballah, directeur de l'Institut Pasteur de Corée, participe quant à lui activement à la *task force* en apportant l'expertise de son institut en matière de *screening* pour la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques.

Ebola Task Force

Alliant l'expertise et les ressources de pointe de Pasteur, le groupe de travail sur le virus Ebola (ETF, Ebola Task Force) a été créé en août pour lutter contre l'épidémie. L'Institut Pasteur a été le premier à détecter le virus en mars 2014 et à en établir le profil génétique. Fort de cet engagement précoce et de son leadership dans le domaine de la recherche, l'Institut Pasteur a été le fer de lance d'une initiative contre Ebola. Depuis la mise en place du groupe de travail, les chercheurs de l'Institut et les défenseurs de la santé publique ont travaillé sans relâche pour apporter une réponse à l'épidémie.

EN GUINÉE, UNE MOBILISATION EXCEPTIONNELLE DE L'INSTITUT PASTEUR



En mars 2014, Sylvain Baize et son équipe confirment les premiers cas de ce qui s'avérera être dans les semaines suivantes une épidémie d'Ebola d'une ampleur sans précédent en Afrique de l'Ouest. Les cas ont été initialement détectés dans la préfecture de Macenta, la région forestière du sud-est de la Guinée. C'est à cet endroit que la Croix-Rouge gère un centre de traitement dans lequel l'Institut Pasteur a implanté un laboratoire de diagnostic. Construit avec l'expertise technique de Sylvain Baize et sous la coordination de la direction internationale de l'Institut Pasteur, ce laboratoire possède des

équipements de haute technologie et un niveau de sécurité très supérieur aux autres laboratoires installés sur les sites épidémiques. Depuis son démarrage, des équipes composées de volontaires, comme celle de Jean-Claude Manuguerra avec deux techniciens ou des scientifiques juniors, se relaient toutes les trois semaines afin d'assurer le dépistage des malades pris en charge au centre de traitement et l'analyse des échantillons de personnes décédées dans la communauté. Outre Ebola, le laboratoire peut diagnostiquer la fièvre typhoïde, la fièvre de Lassa et le paludisme. Par ailleurs, Christian Bréchet, directeur général de l'Institut Pasteur,

a signé en novembre dernier lors de son déplacement en Guinée un accord prévoyant la création d'un Institut Pasteur à Conakry qui devrait démarrer son activité fin 2016. Soutenu par l'Agence française de développement (AFD), ce nouvel Institut centrera ses activités sur les maladies à haut potentiel épidémique, en particulier sur les arboviroses et les fièvres hémorragiques virales (fièvre Ebola, fièvre de Lassa, fièvre jaune, fièvre de la vallée du Rift...) avec pour objectif d'en faire un acteur majeur de la recherche et de la santé publique parfaitement intégré aux structures et institutions nationales et régionales existantes.



Kathleen Victoir, de la direction internationale, et Félix Rey, responsable du département Virologie, coordonnent l'ETF à la demande du directeur général Christian Bréchet. Ils intègrent des activités de six groupes d'experts par le biais de ces missions : le développement d'un vaccin et d'un traitement, l'amélioration du dépistage et, bien sûr, la recherche fondamentale sur le virus. La recherche d'un vaccin et d'un traitement répond à deux objectifs fondamentaux : le premier, développer un vaccin sûr, efficace et abordable qui fonctionnerait avant l'exposition, soit avant qu'un individu n'ait été en contact avec le virus. Le second consiste à mettre au point un vaccin thérapeutique qui permettrait d'administrer un traitement après l'exposition, soit après qu'un individu a contracté le virus.

« Dans tous les pays où un membre du réseau est présent, c'est avec lui que s'établit la réflexion autour du diagnostic d'Ebola. »



Les mesures en matière de dépistage doivent répondre à deux objectifs. Le premier est de créer un test rapide et facile à utiliser sur le terrain. Les équipes s'efforcent de développer un autre test à ceci près que sa sensibilité serait telle qu'il pourrait être utilisé pour détecter le virus avant l'apparition des symptômes. Du fait de sa complexité, il ne serait utilisé qu'en milieu hospitalier. Une recherche fondamentale de qualité permettrait d'obtenir de telles avancées. Le séquençage génétique est un thème capital. En séquençant le virus à partir d'échantillons prélevés sur plusieurs patients, les équipes peuvent savoir qui l'a transmis et ainsi mieux cerner les facteurs qui déterminent l'évolution et influent sur sa transmission. L'étude approfondie de la réponse immunitaire humaine au virus Ebola représente un autre objectif. Des questions fascinantes sont à l'étude, par exemple la diversité des réactions à Ebola et les raisons pour lesquelles certaines personnes en meurent, tandis que d'autres ne présentent que de légers symptômes et survivent. Les réponses à ces questions permettront de prédire le nombre d'infections et de mettre au point des vaccins et des traitements plus efficaces.

Les innovations et les interventions de l'ETF sont le fruit d'une collaboration internationale entre différentes disciplines sur plusieurs fuseaux horaires. L'ETF s'efforce chaque jour de répondre à une crise mondiale en unissant toute l'expertise scientifique et les talents d'une équipe interdisciplinaire très internationale. Ces travaux seront d'une grande utilité à l'avenir. Les stratégies les plus efficaces de l'ETF constitueront la base d'un groupe de recherche sur les infections, qui est prêt et qui répond déjà à l'apparition de nouveaux cas.

D

Denfree : vers
de meilleurs outils
pour contrôler
la transmission
de la dengue

E

Depuis janvier 2012, l'Institut Pasteur dirige le programme Denfree, l'un des trois consortiums de recherche européens sur la dengue financés par l'Union européenne sous l'égide du septième programme-cadre. Anavaj Sakuntabhai, coordinateur du programme, explique ses objectifs.

N

G

U

E



« La dengue,
aussi appelée
“grippe tropicale”, est
une maladie virale
transmise aux humains
par les moustiques. »

Denfree est un consortium multidisciplinaire qui vise à comprendre la dynamique de transmission de la dengue dans plusieurs régions du monde pour, au final, améliorer les stratégies de contrôle. Nous avons des partenaires à Cuba, en Thaïlande et au Cambodge où nous travaillons en étroite collaboration avec l'Institut Pasteur à Paris. Actuellement, la prévention de la transmission de la dengue s'appuie sur la lutte antivectorielle. Lorsqu'un patient atteint de la dengue est identifié dans un hôpital, une fumigation d'insecticide est effectuée à son domicile. Même si les insecticides ont été améliorés ces dernières années, leur

effet pouvant persister jusqu'à quatre semaines, cela reste largement insuffisant pour contrôler efficacement la diffusion de la maladie.

Notre approche multidisciplinaire couvrant des aspects épidémiologiques, entomologiques, immunologiques, génétiques, météorologiques et géographiques vise à déterminer quand, où et sur quelle population cibler une intervention efficace de contrôle de la dengue.

La corrélation entre l'apparition de la dengue et les chutes de pluie, qui induisent une augmentation de la densité des moustiques, est largement connue. Pourtant, nous ne savons pas à quel moment précis l'intervention doit être mise en œuvre. Une partie de notre projet consiste à analyser finement dix années de données météorologiques et géographiques afin d'essayer de trouver une réponse à cette question. Notre hypothèse est que l'insecticide devrait être utilisé quelques semaines avant le début de la saison des pluies.

Mais la principale originalité de notre programme réside dans l'étude des infections asymptomatiques. Cette population de porteurs

asymptomatiques a été peu étudiée à ce jour car, bien entendu, elle est difficile à identifier.

Dans le cadre d'un précédent projet intitulé Denframe, impliquant plusieurs membres du réseau international, il a été montré qu'une proportion élevée des membres de la famille des patients souffrant de symptômes aigus de la dengue était également infectée. Sur la base de ce constat, nous avons élaboré le programme de recherche Denfree.

Les questions que nous nous posons dans le cadre de ce programme sont celles-ci : qui sont ces personnes ? contribuent-elles à la transmission de la dengue ? et, si tel est le cas, dans quelle mesure ?

Le premier objectif est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des porteurs asymptomatiques. L'infection de la dengue est très complexe car il existe quatre sérotypes. L'infection par l'un des sérotypes ne confère une immunité à vie que contre le sérotype infectant. D'autre part, des infections ultérieures par d'autres sérotypes accroissent le risque de développer une forme symptomatique de dengue sous l'effet d'un mécanisme de facilitation de

>>>



« Notre approche multidisciplinaire vise à déterminer comment cibler une intervention efficace de contrôle de la dengue. »

>>>

l'infection dépendante des anticorps. Dans notre étude, nous avons pu démontrer que dans le cas des infections primaires survenant tôt au cours de la vie, les jeunes enfants constituent l'un des principaux groupes présentant un risque élevé d'infection asymptomatique et de transmission du virus. Les personnes ayant déjà été infectées par plus de deux sérotypes de la dengue et ayant développé une immunité protectrice croisée pourraient constituer un autre groupe à haut risque.

En nous appuyant sur l'enquête auprès des ménages réalisée par l'Institut Pasteur du Cambodge, nous avons été en mesure de démontrer que ces porteurs asymptomatiques peuvent en effet transmettre le virus aux moustiques.

Enfin, un autre objectif du projet Denfree est de réaliser des études immunologiques pour comparer les réponses entre les personnes qui développent des symptômes et les personnes qui n'en développent pas, cela peut fournir de précieux indices pour la mise au point de vaccins.

La plupart des recherches ayant trait à la dengue se sont concentrées jusqu'ici sur le développement de la maladie. Nous pensons qu'il est nécessaire de s'attaquer à la fois à la maladie et à sa transmission si nous voulons contenir efficacement le virus. L'Institut Pasteur de la Guyane étudiera l'aptitude des moustiques à transmettre le virus, tandis que l'Institut Pasteur du Laos mènera un projet visant à établir le rôle que ce compartiment sanguin particulier peut jouer dans le processus d'infection des moustiques. Nous travaillons également en collaboration avec l'Institut Pasteur de la Guadeloupe pour développer de nouveaux insecticides, et avec l'Institut Pasteur de Corée pour mettre au point des marqueurs de pronostic. Il est à espérer que cette énorme mobilisation aboutisse à la mise au point de nouveaux outils permettant de répondre à l'enjeu sanitaire mondial que représente le virus de la dengue.

Surveillance de la dengue au Laos

L'Asie du Sud-Est est considérée comme une zone hyperendémique des virus de la dengue. Malgré cette classification, nous ne disposons pas de données précises concernant les sérotypes et génotypes viraux au Laos. Un réseau de surveillance a été mis sur pied afin de renforcer les capacités de diagnostic, de documenter les cas suspects de dengue et d'améliorer la compréhension épidémiologique de la dengue. Sous la direction de Marc Grandadam, responsable du laboratoire Arbovirus et maladies virales émergentes, l'Institut Pasteur du Laos coordonne un réseau de cinq hôpitaux et un centre de consultation privé suite à l'épidémie de dengue de 2013. L'objectif est de renforcer le diagnostic et la surveillance de la dengue afin de fournir au

ministère de la Santé du Laos des informations actualisées sur les taux de confirmation de la dengue et sur les sérotypes et génotypes des virus de la dengue circulant au Laos. Depuis 2012, la surveillance permanente à Vientiane a mis en évidence l'émergence du sérotype 3 de la dengue, lequel n'a pas tardé à remplacer les sérotypes 1 et 2. La cartographie des cas sert à orienter les enquêtes entomologiques et les campagnes de lutte antivectorielle. Des souches de la dengue ont été isolées chez différentes espèces de moustiques, ce qui a permis de mieux comprendre les cycles de transmission du virus de la dengue au Laos.

La dengue : une menace majeure pour la santé mondiale

La dengue, aussi appelée « grippe tropicale », est une maladie virale transmise aux humains par les moustiques. Ces dernières années, l'incidence de la dengue a fortement progressé dans nombre de pays tropicaux, ce qui en fait l'un des problèmes prioritaires de santé publique dans le monde. L'OMS estime à 50 millions le nombre de cas annuels, dont 500 000 cas de dengue hémorragique qui sont mortels dans plus de 20 % des cas. Deux milliards et demi de personnes vivent dans des zones à risque. Initialement présente dans les zones tropicales et subtropicales du monde, la dengue a désormais touché l'Europe où les deux premiers cas autochtones ont été recensés en 2010 en France. Les symptômes de la dengue peuvent aller d'une raideur bénigne à une fièvre hémorragique mortelle. Il n'existe pas de vaccin ou de traitement spécifique pour la dengue. Toutefois, une détection précoce et un accès à des soins médicaux spécifiques réduisent considérablement les taux de mortalité.





« Une détection précoce et un accès à des soins médicaux spécifiques réduisent considérablement les taux de mortalité. »



Résoudre les mystères de la dengue en Afrique

Bien qu'on sache depuis des décennies que la dengue sévit dans nombre de pays africains, on observe un manque flagrant d'outils diagnostiques dans les établissements de santé, ce qui rend l'évaluation du fardeau de la dengue très incertaine. Des données récentes suggèrent que la dengue est endémique dans 34 pays africains, mais les caractéristiques cliniques de la dengue sont loin d'être spécifiques, elle peut donc aisément être mal diagnostiquée et traitée comme d'autres maladies fébriles très courantes en Afrique, telles que le paludisme. L'Institut Pasteur de Dakar mène un projet de recherche basé sur une cohorte qu'il suit depuis le début des années 90 à Kédougou (sud-est du Sénégal) afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la dengue et d'autres fièvres hémorragiques.

À l'inverse, les symptômes de la dengue sévère sont extrêmement faciles à reconnaître. Chose étonnante, les signalements de ces cas sont très rares sur le continent africain. Sachant que la population cubaine est d'origine africaine et européenne, l'équipe du Dr Sakuntabhai conduira sur l'île de Cuba une recherche génomique avec ses partenaires afin de déterminer si la population africaine possède des caractéristiques génétiques susceptibles de la protéger contre le développement de la dengue sévère.

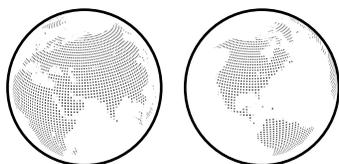
GRANDS PROGRAMMES



Des réseaux de surveillance intégrée des maladies infectieuses en réponse aux nouveaux défis de santé publique

L'année 2014 marque un tournant avec le développement de nouveaux **programmes de surveillance et de recherche** face aux défis que représentent désormais l'impact en santé des modifications de l'environnement, du changement climatique, de la croissance démographique et ceux de l'urbanisation.





SOUTIEN, FORMATION ET RENFORCEMENT DES CAPACITÉS

GRIPPE, INFECTIONS RESPIRATOIRES ET MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES : SURVEILLER POUR MIEUX PROTÉGER

Afin de développer et renforcer les capacités de préparation et de réponse aux épidémies de grippe et de maladies infectieuses émergentes ou réémergentes, l'Institut Pasteur et le réseau international soutiennent les infrastructures de santé publique des pays partenaires en Afrique et en Asie du Sud-Est, en application du Règlement sanitaire international (RSI).

Les infections respiratoires, un problème majeur de santé publique

Selon l'OMS, les infections respiratoires aiguës (IRA) seraient responsables de 3,9 millions de décès par an. Elles comptent parmi les principales causes de décès chez l'enfant de moins de 5 ans, notamment dans les pays à faibles ou moyens revenus.

Parmi les infections respiratoires aiguës, la grippe, souvent banalisée comme synonyme de rhume ou de « coup de froid », est un problème majeur de santé publique. Chaque année dans le monde, entre 5 % et 10 % des adultes et 20 % à 30 % des enfants sont touchés. La maladie peut provoquer des hospitalisations et des décès, principalement parmi les groupes à haut risque (très jeunes enfants, personnes âgées ou personnes atteintes de pathologies chroniques).

Ces épidémies annuelles sont responsables d'environ trois à cinq millions de cas de maladies graves, et 250 000 à 500 000 décès. Dans les régions tropicales, des flambées épidémiques irrégulières de grippe peuvent apparaître tout au long de l'année. L'émergence et la propagation mondiale en 2009 d'une nouvelle souche endémique de grippe, le virus A(H1N1), et, plus récemment encore, l'émergence d'un nouveau variant, A(H7N9), ont démontré la nécessité d'un réseau de surveillance efficace des infections respiratoires axé sur la grippe, mais aussi sur d'autres virus respiratoires.

« L'expertise des instituts du réseau international dans la surveillance épidémiologique et virologique des maladies infectieuses est donc un atout essentiel pour permettre des décisions de santé publique adaptées. »



Le projet InPRIS

(Influenza Preparedness and Response in Support of International Health Regulations)

Depuis trois ans, l'Institut Pasteur et le réseau international travaillent à mettre en place et à renforcer les capacités de préparation et de réponse aux épidémies de grippe des pays impliqués (Sénégal, Cameroun, République centrafricaine et Cambodge), dans le contexte de la mise en œuvre du Règlement sanitaire international RSI (2005).

Dans les pays partenaires, les principaux objectifs sont les suivants :

- renforcer les compétences de préparation et de réponse à la pandémie de grippe ;
- renforcer les compétences de communication des ministères de la Santé en cas d'alertes épidémiques ;
- renforcer les réseaux de surveillance existants pour la grippe saisonnière et les autres virus respiratoires.

Le projet InPRIS a permis de mettre en place des réseaux de surveillance, ou de renforcer les réseaux existants, dans les pays partenaires. La surveillance continue des infections respiratoires dans les 47 sites sentinelles du Sénégal, du Cameroun et de la République centrafricaine permet de récolter et d'analyser près de 500 échantillons chaque mois. Les résultats sont ensuite communiqués aux ministères de la Santé de leurs pays respectifs.

Au Cambodge, le projet est principalement orienté vers la surveillance de la grippe A(H5N1), dite grippe aviaire, hautement pathogène. Il s'axe donc sur une surveillance virologique continue des infections respiratoires aiguës, couplée à des études épidémiologiques, notamment sur la transmission de l'animal à l'homme (surveillance des marchés de volailles vivantes) ou interhumaine (suivi des personnes entrées en contact avec les personnes infectées).

Dans tous les pays partenaires du projet, l'analyse génétique des virus de la grippe circulants permet d'orienter les recommandations de santé publique, particulièrement en termes de vaccination, mais aussi de mettre en évidence d'éven-

« La surveillance continue des infections respiratoires dans les 47 sites sentinelles permet de récolter et d'analyser près de 500 échantillons chaque mois. »

tuelles mutations, apparition de nouvelles souches, de résistances aux antiviraux et même de suivre une possible augmentation du risque épidémique (transmission accrue, virus plus pathogène, etc.). L'expertise des instituts du réseau international dans la surveillance épidémiologique et virologique des maladies infectieuses est donc un atout essentiel pour permettre des décisions de santé publique adaptées.

Le projet InPRIS a également participé au renforcement des capacités nationales des pays partenaires en termes de communication de crise en cas d'épidémie. Des réunions et formations régulières avec les acteurs de la surveillance, les autorités de santé et les points focaux nationaux RSI sont régulièrement organisées au niveau national et international afin d'améliorer la communication et la préparation aux épidémies.



Le projet Aside

(Alerting and Surveillance for Infectious Disease Epidemics)

Fin 2014, un nouveau projet est né pour faire suite à InPRIS : le projet Aside. Deux nouveaux pays intègrent ce projet, Madagascar et la Côte d'Ivoire. Avec des objectifs similaires à ceux d'InPRIS concernant l'appui aux réseaux de surveillance pour les infections respiratoires, ce projet a un champ d'action plus large puisqu'il inclut également la surveillance de maladies émergentes ou réémergentes, comme par exemple la polio sauvage à Madagascar et au Cameroun. Le développement d'outils informatiques permettant de donner une alerte rapide en cas d'épidémie constituera un axe à part entière du projet.

Sites internet : InPRIS Project (<http://www.inpris.net/>). Aside Project (<http://asideproject.org/>).

Ces projets sont financés par l'ASPR (Assistant Secretary for Preparedness and Response) au sein du département de la Santé (DHHS) des États-Unis.



LE RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL (2005)

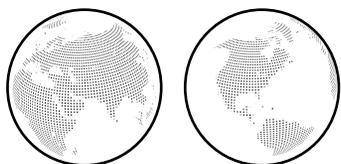


La mondialisation croissante des échanges implique une augmentation des flux internationaux de voyageurs et de marchandises qui peut favoriser la propagation des maladies infectieuses. Aujourd'hui, une crise sanitaire dans un pays peut avoir des répercussions très rapides sur l'activité et l'économie dans de nombreuses parties du monde, comme en ont témoigné les crises liées au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003 ou de la pandémie grippale associée au virus A(H1N1) en 2009.

Dans ce contexte, il est nécessaire de bénéficier, au niveau mondial, d'un réseau d'alerte et de réponse performant. La révision de 2005 du Règlement sanitaire international (RSI) vise à mettre en place ce réseau en couvrant les maladies infectieuses mais également tout événement pouvant constituer une urgence de santé publique de portée internationale (connu ou inconnu).

Le RSI est un instrument juridique international qui a force obligatoire pour les 196 États parties en matière de santé publique dont l'objectif est de « prévenir la propagation internationale des maladies, à s'en protéger, à la maîtriser et à y réagir par une action de santé publique proportionnée et limitée aux risques qu'elle présente pour la santé publique, en évitant de créer des entraves inutiles au trafic et au commerce internationaux ».

<http://www.who.int/ihr/fr/>



MEDILABSECURE

« METTRE EN PLACE UN RÉSEAU DE LABORATOIRES AFIN D'AMÉLIORER LA SÉCURITÉ SANITAIRE DU POURTOUR MÉDITERRANÉEN ET DE LA MER NOIRE »

Il est aujourd'hui largement admis qu'une étroite coordination internationale est impérative pour répondre efficacement aux menaces sanitaires. Le projet MediLabSecure vise à améliorer la préparation aux maladies à transmission vectorielle en établissant un réseau de laboratoires de virologie et d'entomologie dans 19 pays participants du pourtour méditerranéen et de la mer Noire.

Les pays du pourtour méditerranéen et de la mer Noire ont des frontières maritimes communes et, de ce fait, sont confrontés à des menaces et problèmes de santé publique communs. Le projet MediLabSecure, financé par l'UE, vise à consolider un réseau de laboratoires travaillant sur des virus émergents qui sont pathogènes pour les humains et/ou les animaux. Il sera axé sur la sensibilisation, l'évaluation des risques, la surveillance et le contrôle de ces maladies à transmission vectorielle et des maladies respiratoires virales. Il impliquera l'interaction de quatre sous-réseaux de laboratoires : un pour la santé humaine, un pour la santé animale, un pour l'entomologie et un pour le renforcement de la santé publique.

Le réseau MediLabSecure regroupe des pays partenaires du pourtour méditerranéen et de la mer Noire (19 pays hors UE) et prévoit la mise en œuvre collaborative d'activités destinées à répondre aux besoins nationaux en matière de santé publique. Le projet est financé par DevCo-EuropeAid de l'UE pour la période 2014-2017. L'Institut Pasteur est responsable du projet et sera conseillé par un comité consultatif composé d'experts internationaux.

Objectifs du projet

L'objectif global du projet MediLabSecure est d'accroître la sécurité sanitaire dans les pays du pourtour méditerranéen et de la mer Noire en Europe du Sud-Est en agissant sur plusieurs fronts : renforcement des capacités, amélioration et renforcement de la préparation aux menaces sanitaires communes et aux risques de biosécurité aux niveaux national et régional grâce à la création d'un

« Le réseau MediLabSecure pourrait constituer la pierre angulaire de la préparation face à une possible émergence de maladies virales du pourtour méditerranéen et de la mer Noire. »



réseau de laboratoires, et consolidation du réseau créé par EpiSouth Plus (voir l'encadré). Le renforcement des relations de confiance dans la région constitue à la fois un objectif et un instrument dans la mise en œuvre du projet.

Les objectifs généraux du projet sont les suivants :

- créer un cadre collaboratif afin d'améliorer la surveillance intégrée (animale, humaine, entomologique) et le suivi des maladies virales vectorielles (arbovirus) et des virus respiratoires émergents ;
- assurer la formation des experts en santé publique dans les pays participants afin d'accroître le contrôle des maladies transmissibles du pourtour méditerranéen et de la mer Noire et, le cas échéant, recommander et mettre en œuvre des mesures de contrôle ;
- promouvoir le développement des connaissances et le transfert des bonnes pratiques de laboratoire ;
- fournir des outils de sensibilisation, d'évaluation des risques, de surveillance et de contrôle des différents virus émergents (transmission, diffusion, impact humain...).

Processus de sélection : établissement du réseau

Le projet MediLabSecure vise à renforcer le réseau de laboratoires régionaux méditerranéens établi par le projet EpiSouth Plus, lequel regroupait 27 laboratoires sous la tutelle des ministères de la Santé des 24 pays participants. Ce nouveau réseau inclut désormais des laboratoires de virologie animale et d'entomologie médicale et vétérinaire.

« Quarante-six laboratoires de 19 pays hors UE ont été sélectionnés pour faire partie du réseau MediLabSecure. »

rinaire afin d'instaurer une approche *One Health* (« santé globale »), permettant ainsi une gestion plus globale et efficace des menaces de santé publique dans la région. Des questionnaires sur les champs d'activité et les capacités des laboratoires ont été adressés aux laboratoires candidats dans les pays, directement ou via des points focaux nationaux et régionaux. Quarante-six laboratoires ont été sélectionnés pour faire partie du réseau MediLabSecure.

Conclusions et futures activités

En s'appuyant sur une évaluation approfondie des besoins basés sur les questionnaires et les conclusions de la récente réunion, des sessions de formation personnalisées seront organisées. Cette approche sur mesure permettra aux laboratoires de mettre en œuvre, à l'échelle locale, des techniques harmonisées et de pointe pour effectuer de façon sécurisée et efficace les diagnostics de laboratoire des arbovirus tels que le virus du Nil occidental, la fièvre de la vallée du Rift, le chikungunya et des virus respiratoires émergents tels que le MERS-coronavirus.

En améliorant les capacités diagnostiques et la coopération multidisciplinaire régionale, le réseau MediLabSecure pourrait constituer la pierre angulaire de la préparation face à une possible émergence de maladies virales du pourtour méditerranéen et de la mer Noire. Il contribuera en outre à renforcer la confiance et la collaboration non seulement entre institutions nationales de santé publique et entre responsables des ministères de la Santé, de la Santé animale et de l'Agriculture, mais également entre laboratoires.



À L'ORIGINE, EPISOUTH...

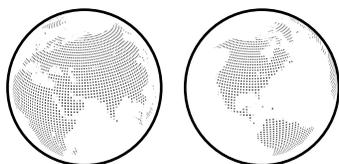


MediLabSecure s'appuie sur un réseau de laboratoires établi précédemment par un autre projet financé par l'UE, EpiSouth. Les projets EpiSouth (puis EpiSouth Plus) visaient à créer un cadre collaboratif axé sur les problèmes épidémiologiques pour améliorer la surveillance des maladies transmissibles et le contrôle des risques de santé publique à travers la communication, la formation, le partage d'informations et l'assistance technique aux pays du bassin méditerranéen. L'approche basée sur les attentes des pays et les besoins régionaux a suscité beaucoup d'intérêt, d'où une forte participation au projet. Les événements-activités de renforcement des capacités EpiSouth Plus ont impliqué plus de 200 personnes issues de 27 pays EpiSouth. Outre la promotion de la communication épidémiologique et de la formation pratique, cette approche régionale a renforcé la solidarité et la

cohésion au sein de la Communauté européenne et entre pays de l'UE et hors UE. Des documents stratégiques ont été mis à disposition afin de soutenir et d'accompagner les pays EpiSouth dans l'élaboration de leurs plans de préparation. Enfin, EpiSouth Plus a contribué dans la région à l'amélioration de la protection de la santé publique.

Le Projet EpiSouth Plus a remporté le Prix européen de la santé 2014 au Forum européen de la santé de Gastein, l'événement majeur dans le domaine des politiques de santé publique dans l'UE.

Site web : www.medilabsecure.com



RÉSEAU SENTINELLE

INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR

Le réseau mis en place par l'Institut Pasteur de Madagascar a pour objectif la surveillance des maladies fébriles à potentiel épidémique. Une détection précoce de ces maladies permet la mise en place de réponses adaptées et le contrôle des épidémies.



Les épidémies de maladies fébriles (par exemple paludisme, grippe, dengue, chikungunya...) et les exigences du nouveau Règlement sanitaire international ont justifié la création à Madagascar d'un système de surveillance sentinelle des maladies à potentiels épidémiques. En 2014, il reposait sur 73 agents communautaires dans les districts pilotes de Farafangana, Moramanga et Ankazobe, ainsi que sur 34 centres de santé de base et 18 hôpitaux couvrant tout le territoire et tous les écosystèmes de Madagascar. Ce réseau permet l'alerte précoce en cas d'épidémie, de déclencher une riposte rapide et de disposer de données régulières en temps quasi réel sur les principales causes de fièvre. Il permet aussi de mettre en évidence l'agent causal en circulation.

Une surveillance en temps réel

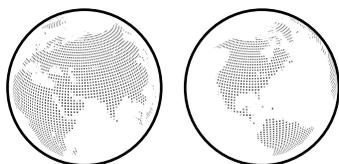
Au niveau des agents communautaires, la surveillance repose sur la déclaration journalière par SMS (*short message service*) des nombres de consultants, de fièvres, de paludisme confirmé (par test de diagnostic rapide, TDR), de malades transférés aux centres de santé de base et de cas de décès. Au niveau des centres de santé de base, la déclaration journalière par SMS porte sur le nombre de consultants, de fièvres, de paludisme confirmé, de suspicion d'arboviroses (syndromes dengue-like), de syndromes grippaux et de diarrhées. Au niveau hospitalier, il s'appuie sur une déclaration hebdomadaire par SMS du nombre d'admissions, de fièvres, de paludisme confirmé, de syndrome de détresse respiratoire aiguë, de cas suspects de grippe aviaire, de fièvres hémorragiques et d'hépatites graves. Les données transmises par SMS sont vérifiées, in-

cluses automatiquement dans une base de données et analysées en temps quasi réel pour la recherche d'anomalies épidémiologiques. Ce système est couplé à une surveillance biologique des arboviroses et de la grippe permettant l'isolement et la caractérisation des virus. Il sert aussi à la collecte de souches plasmodiales en vue de la surveillance de la chimiorésistance aux antipaludiques.

En 2013-2014, au niveau du réseau de centres de santé de base, les syndromes fébriles ont représenté 13,4 % des motifs de consultation. Le paludisme, les syndromes grippaux, les diarrhées et les suspicions d'arboviroses représentaient respectivement 16,3 %, 29,0 %, 7,3 % et 1,1 % des fièvres. Dans les zones rurales isolées des districts pilotes, la part du paludisme était de 88 % des consultations et le taux de mortalité associé au paludisme était de 7,3 %. Au niveau des centres hospitaliers sentinelles, enfin, les syndromes fébriles ont représenté 25,5 % des admissions. Le paludisme, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et les fièvres hémorragiques constituaient respectivement 20,8 %, 8,3 % et 0,3 % des admissions.

Ce réseau sentinelle a permis de détecter précocement une épidémie de paludisme dans les zones de Farafangana et de Mananjary, ainsi que des épidémies de peste. La qualité de ses données a été vérifiée et validée. Ce réseau est actuellement une des sources les plus fiables pour la surveillance et la prise en charge des épidémies de maladies fébriles à Madagascar.





TUBERCULOSE

INITIATIVES EN MATIÈRE DE RECHERCHE

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses qui entraînent le plus de décès dans le monde. En 2013, 9 millions de personnes ont contracté la tuberculose et 1,5 million en sont décédées, dont 95 % dans des pays à faibles revenus. La tuberculose multirésistante est un grand enjeu de santé publique à l'échelle mondiale. Seize instituts du réseau sont engagés dans la surveillance et la recherche sur la tuberculose.



Diagnostic, surveillance et contrôle de la tuberculose : grands programmes développés dans le RIIP

• Amélioration du réseau de laboratoires dédié au diagnostic de la tuberculose et au test des médicaments en Afrique

Financé par le Fonds de l'Opep pour le développement international (Ofid), il comprend les laboratoires de référence nationaux (Togo, Bénin, Guinée-Bissau, Burkina Faso), le Centre Pasteur du Cameroun, l'Institut Pasteur de Bangui, l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et d'autres partenaires : l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, l'Institut de médecine tropicale (Belgique), la Fondazione Centro San Raffaele (Italie), l'hôpital universitaire d'Aarhus (Danemark). Ce projet développe le diagnostic, la formation et une étude sur l'efficacité d'un traitement de la tuberculose multirésistante.

• Programme de soutien pour lutter contre la tuberculose au Gabon

Ses objectifs sont de développer les capacités de diagnostic – notamment de la tuberculose multirésistante – du laboratoire national de santé publique au Gabon et de soutenir un programme communautaire. L'association Pasteur International Network coordonne ce programme financé par la République gabonaise avec la participation de l'Institut Pasteur, du Centre Pasteur du Cameroun et prochainement de l'Institut Pasteur de Bangui.

• Évaluation des nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant en Afrique subsaharienne (TB kids)

Ce projet, financé par la fondation Total, porte sur l'identification des algorithmes permettant d'assurer le meilleur diagnostic de la tuberculose chez l'enfant dans trois pays africains différents : la Côte d'Ivoire, le Cameroun et Madagascar.

• Réseau pédiatrique des pays d'Asie et d'Afrique pour la tuberculose et la recherche VIH (Paanther O1)

Financé par l'ANRS, il a pour but de développer un algorithme permettant d'améliorer le diagnostic de la tuberculose chez les enfants atteints du VIH dans les pays en voie de développement avec une forte endémie de tuberculose : en Asie (Cambodge, Vietnam) et en Afrique (Burkina Faso, Cameroun).

• Essai randomisé contrôlé (Statis)

En partenariat avec l'ANRS, il a pour objectif de comparer le risque de décès et l'occurrence d'une infection bactérienne invasive chez des adultes atteints de VIH-1 sous traitement au Cambodge, en Côte d'Ivoire, en Ouganda et au Vietnam.

• Étude de *M. bovis* en Uruguay

Développé par l'Institut Pasteur de Montevideo et soutenu par le ministère de l'Élevage, il a pour but de déterminer la souche la plus virulente des souches de *M. bovis* en Uruguay, de séquencer l'ensemble du génome et de développer de nouvelles méthodes de diagnostic.

• Institut Pasteur de Tunis

Amélioration du diagnostic de la tuberculose ganglionnaire.

• Institut Pasteur de Lille

Nouveaux outils de contrôle, de surveillance de la tuberculose et diagnostic de la résistance aux médicaments et développement de vaccins.

• Institut Pasteur du Maroc

Projet visant à développer un test moléculaire rapide pour identifier *M. tuberculosis* et un test pour détecter les mutations responsables de la résistance aux antimycobactériens.

Partenariat avec Mobile Health Tuberculosis, un système électronique innovant pour améliorer le traitement chez les patients atteints de tuberculose.

Découverte de nouveaux médicaments

• Création de l'unité *Emerging bacterial pathogens* (« Pathogènes bactériens émergents ») au sein de l'Institut Pasteur de Shanghai

Cette unité, créée en juillet 2014 et dirigée par Brigitte Gicquel, a pour mission de découvrir de nouveaux traitements contre la tuberculose. Différentes molécules présentant des activités antituberculeuses ont été identifiées; l'une d'elles va entrer en phase préclinique.

• Découverte de nouveaux traitements pour lutter contre la tuberculose au Gabon

Collaboration entre l'Institut Pasteur à Paris, l'Institut Pasteur à Shanghai et le laboratoire national de santé publique à Libreville. De nouvelles molécules sont en cours de caractérisation par l'Institut Pasteur de Shanghai, en collaboration avec l'université Fudan et la plate-forme chimique de Chine. Au total, 100 000 molécules ont été criblées afin de mieux comprendre leur activité antimycobactérienne. Douze molécules candidates seront testées *in vitro* sur des souches de tuberculose au Gabon.

• Surmonter l'« antibiorésistance »

L'Institut Pasteur de Lille travaille sur le développement d'une nouvelle classe de composés thérapeutiques rendant les souches de *M. tuberculosis* très sensibles à l'éthionamide. Collaboration avec l'Inserm, GSK, BioVersys, WellcomeTrust et TB Alliance.



ENTRETIEN AVEC AMEL KEVIN ALAME-EMANE



L'étude que je mène a pour but de décrire la diversité génétique des bacilles tuberculeux à Libreville, au Gabon, et de dresser le profil des résistances acquises aux antibiotiques, au moyen de plusieurs techniques de biologie moléculaire : le typage moléculaire et le séquençage des gènes cibles impliqués dans les phénomènes de résistance aux antibiotiques. Ne disposant pas de laboratoire de sécurité de niveau 3 et donc de bactéries en culture au niveau national, nous avons contourné

ce souci en travaillant directement sur des expectorations.

J'ai le plaisir de faire cette étude à l'unité Génétique mycobactérienne au sein de l'Institut Pasteur à Paris. J'y ai trouvé une équipe jeune, dynamique et sympathique. Ce partenariat avec le laboratoire national de santé publique du Gabon m'a permis de découvrir un monde nouveau centré sur quelques notions clés : travail consciencieux, partage de l'information, rigueur scientifique, que j'espère transmettre par la suite.

• Plusieurs projets de collaboration mis en place par l'Institut Pasteur de Corée

Avec l'Institut Pasteur :

– étude génétique pour la validation du mécanisme d'action de médicaments ;

– séquençage complet du génome de souche *M. tuberculosis*.

Avec l'Institut Pasteur de Madagascar : test de sensibilité aux médicaments pour les MDR et XDR isolés de patients souffrant de tuberculoses pulmonaire et extrapulmonaire.

Génétique de *M. tuberculosis*, épidémiologie moléculaire

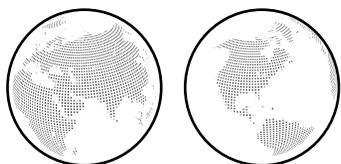
• Évolution et propagation mondiale de *M. tuberculosis*, lignée Beijing

Un consortium incluant trois instituts du réseau (Instituts Pasteur de Lille, de Saint-Petersbourg et

de la Guadeloupe) a pu remonter à l'origine de la « lignée Beijing (Pékin) » en Asie il y a sept mille ans et comprendre l'historique de sa propagation, associée aux mouvements de la population humaine (Merker *et al.*, *Nature Genetics*, 2015).

• Projets développés par les Instituts Pasteur de la Guadeloupe, de Côte d'Ivoire, de Montevideo, du Cambodge et l'INRS - Institut Armand-Frappier

Sur l'étude de la phylogénétique de la tuberculose au niveau mondial, le séquençage de souches de tuberculose multirésistante, le typage moléculaire d'isolats de différents groupes de patients, la détection des marqueurs moléculaires, l'étude des déterminants génétiques et l'évolution de la résistance aux médicaments.



PALUDISME

LUTTE CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIPALUDÉENS

Les résistances des parasites *Plasmodium* aux médicaments sont surveillées par les instituts du réseau et par les partenaires internationaux, au service des stratégies visant l'élimination du paludisme dans les pays d'endémie et au bénéfice des populations.



Avec plus de 200 millions de cas chaque année, et près de 600 000 décès, le paludisme demeure l'endémie parasitaire la plus répandue au monde. La résistance des parasites aux antipaludiques conventionnels et aux dérivés d'artémisinine s'oppose aux actions de lutte. Les Instituts Pasteur du réseau étudient les déterminants biologiques, moléculaires et épidémiologiques de l'émergence des résistances et de leur dissémination. Les résultats acquis en 2013 et 2014 permettent d'orienter les programmes nationaux de lutte dans le choix du traitement le plus approprié en tenant compte du contexte épidémiologique local.

Rechercher de nouveaux outils

Les combinaisons contenant des dérivés d'artémisinine (CTA) sont recommandées pour le traitement des infections à *Plasmodium falciparum*. L'utilisation des CTA a permis de réduire de 30 % la mortalité, mais ces acquis sont aujourd'hui menacés par l'émergence des résistances aux dérivés d'artémisinine et aux molécules partenaires. Sur le terrain, les équipes ont d'emblée été confrontées à l'absence de tests phénotypiques et de marqueurs moléculaires utilisables comme substituts aux tests d'efficacité cliniques. Cela a conduit nos équipes à rechercher de nouveaux outils plus adaptés à la surveillance.

La surveillance des résistances peut en revanche être envisagée à grande échelle par une approche moléculaire plus facile à maîtriser dans le cadre d'enquêtes multicentriques.

Cette étude a été encouragée par l'OMS qui soutient le projet de création d'un centre de référence OMS à l'Institut Pasteur à Paris pour la résistance à l'artémisinine alors que l'Institut Pasteur de la Guyane est centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance de la chimiorésistance aux antipaludiques depuis février 2014.

Améliorer les techniques et renforcer les capacités du réseau

Les infections à *P. vivax*, autrefois peu intégrées dans les campagnes de lutte, sont aujourd'hui

devenues majoritaires dans de nombreux pays d'endémie. Cette espèce est considérée comme bénigne par les cliniciens car elle produit des infections spontanément résolutive. Or, il apparaît que la charge globale, l'impact économique et la gravité de ces accès ont été sous-estimés. Ce parasite est responsable d'une morbidité importante et d'une mortalité encore mal évaluée. Le contrôle se heurte à l'absence de diagnostic fiable, à la capacité unique de ce parasite à se transmettre précocement en début d'infection et à provoquer des rechutes à partir de formes hépatiques dormantes.

Le paludisme à *P. vivax* est traité par la chloroquine. Le traitement de ces infections est amélioré par l'administration de primaquine. On assiste depuis peu à l'émergence de souches de *P. vivax* multirésistantes aux antipaludiques, ce qui soulève de nouvelles inquiétudes. Une étude multicentrique a montré que, bien que généralement traitées par la chloroquine, les infections à *P. vivax* sont néanmoins exposées à d'autres antipaludiques en raison d'erreurs de diagnostic, de la présence d'infections mixtes et de la survenue de rechutes. Cette notion de pression indirecte doit être intégrée dans les politiques de prise en charge afin de ne pas compromettre l'utilisation future de nouveaux traitements contre cette forme de paludisme.

En même temps que les réponses aux dérivés d'artémisinine sont scrutées, la surveillance des résistances *in vitro* et moléculaires aux médicaments plus conventionnels doit être maintenue, notamment en Afrique où les contextes géopolitiques ne permettent pas un relevé continu d'information. Cet aspect est essentiel car certains de ces antipaludiques continuent d'être utilisés comme molécules partenaires dans les CTA et pour le traitement préventif intermittent de la femme enceinte ou du paludisme saisonnier des enfants.

Nos équipes participent à cet effort de surveillance et d'amélioration des techniques. Les capacités d'investigation cliniques du réseau ont été renforcées ces dernières années. Une étude clinique conduite par l'Institut Pasteur de Bangui a révélé que les CTA conservaient une bonne efficacité en République centrafricaine. Au Niger, les données recueillies par les équipes du Cermes ont montré que *P. falciparum* restait sensible à la plupart des antipaludiques. Un retour progressif vers une plus grande sensibilité à chloroquine est même observé dans le sud du Niger. Ces résultats sont encourageants et valident la politique de santé mise en place dans ce pays avec le soutien de l'OMS et du Fonds mondial.



« Faire face à la maladie et lutter contre la résistance des parasites aux antipaludiques ! »

Halima Boubacar Mainassara
Médecin et doctorante au Cermes
(Niamey, Niger)

Un nouveau test

Des parasites ont été récoltés chez des malades présentant ou non une résistance clinique à l'artémisinine puis adaptés à la culture *in vitro*. Ces lignées ont par la suite été utilisées pour la mise au point d'un nouveau test Ring-stage Survival Assay prédictif du phénotype clinique.

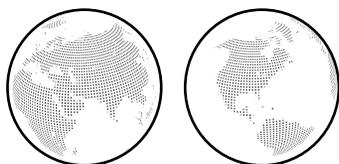
Gène K13 de *Plasmodium falciparum*

En réalisant le séquençage du génome entier d'une souche africaine rendue résistante à l'artémisinine en laboratoire et

d'isolats cliniques récoltés au Cambodge présentant différents niveaux de sensibilité aux dérivés d'artémisinine, les équipes du réseau ont identifié le marqueur moléculaire associé à la résistance à l'artémisinine (Ariey *et al.*, *Nature*. 2014 Jan 2; 505[7481]:50-5).

Enquête de terrain

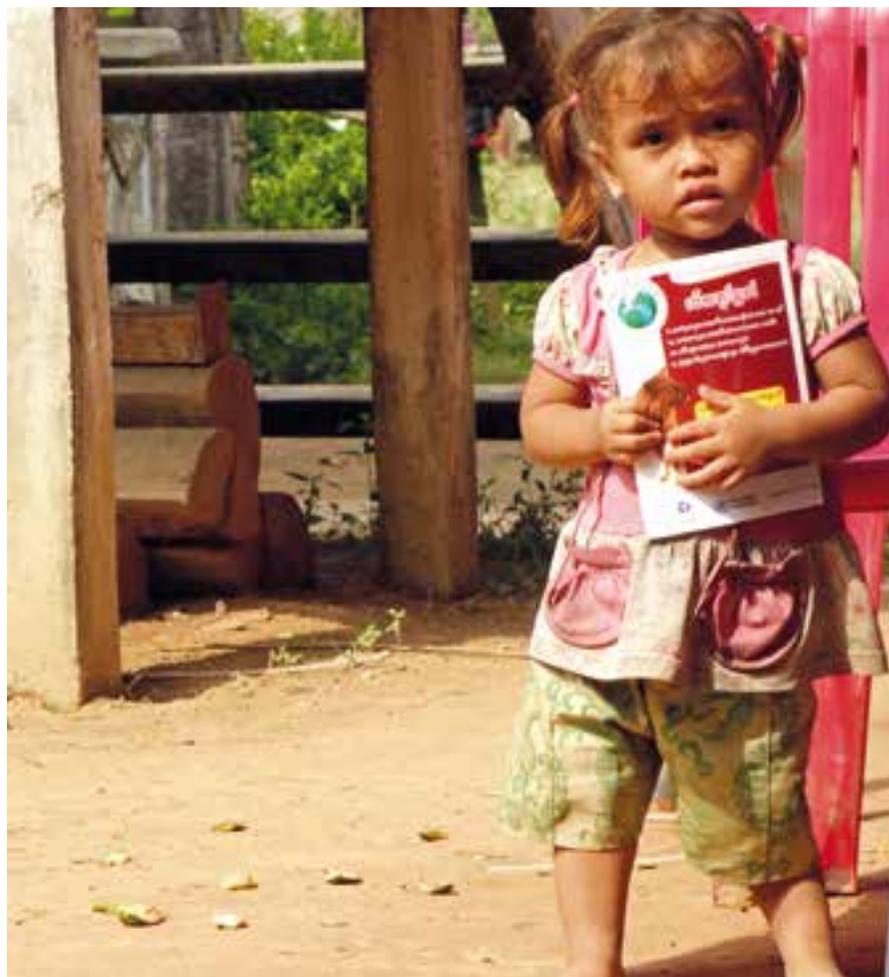
Campagne de prélèvement conduite au Niger par les équipes du Cermes dans le cadre du suivi longitudinal des cas de paludisme et de la surveillance des résistances aux antipaludiques.



BIRDY

LUTTE CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS

La résistance aux antibiotiques constitue une menace grandissante pour la santé publique mondiale. Les pays à faibles revenus sont des environnements particulièrement propices au développement et à la propagation des bactéries résistantes. Le projet Birdy a pour objectif d'optimiser le diagnostic et le traitement des infections bactériennes, de contrôler l'émergence de nouveaux mécanismes de résistance et de limiter la propagation des bactéries résistantes.



Toutes les heures, environ 200 nouveau-nés dans le monde meurent d'infections bactériennes sévères. Alors que le nombre de nouveaux antibiotiques développés et approuvés n'a cessé de décliner au cours des trois dernières décennies, nous observons l'émergence d'une antibiorésistance, limitant de fait les options de traitement disponibles. On estime en effet que des milliers de personnes meurent à cause d'infections résistantes et, au vu de l'accélération de leur propagation, l'OMS considère que ce fléau moderne constitue une « menace pour la sécurité sanitaire mondiale ».

Jusqu'ici, les réseaux de surveillance des antibiotiques et la recherche épidémiologique se concentraient essentiellement sur les pays industrialisés alors que les pays à faibles revenus représentent des environnements particulièrement propices au développement et à la propagation des bactéries antibiorésistantes. Il est donc impératif de développer la surveillance et la recherche dans ces régions afin de contenir la propagation des bactéries résistantes.

Le programme Birdy (Bacterial Infections and antibiotic Resistant Diseases among Young children in low-income countries), une plateforme épidémiologique internationale unique

En 2012, l'Institut Pasteur a lancé le projet Birdy afin de relever ce défi de taille. C'est le premier programme à étudier une grande cohorte pédiatrique internationale dans des milieux à faibles ressources et à se concentrer plus spécialement sur les infections bactériennes sévères et la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Cette initiative unique, reposant sur une collaboration multidisciplinaire entre les scientifiques de l'Institut Pasteur, le Réseau International des Instituts Pasteur et des partenaires locaux, vise à atténuer les conséquences de l'antibiorésistance sur la santé humaine en général et les nouveau-nés en particulier, lesquels paient le plus lourd tribut aux infections bactériennes.

L'étude englobe également les infections nosocomiales et communautaires durant la période néonatale (< 30 jours de vie) et la petite enfance (jusqu'à 2 ans).

Birdy évalue l'incidence et le fardeau des infections bactériennes sévères néonatales et infantiles causées par des bactéries antibiorésistantes dans les pays à faibles revenus. Ce projet permettra également l'expérimentation de nouveaux



outils biotechnologiques hors laboratoire pour diagnostiquer et prévenir ces infections.

Améliorer la santé des nouveau-nés dans des pays à faibles revenus

Birdy suivra environ 7500 enfants de leur naissance jusqu'à leurs 24 mois. Dans chaque site, 500 à 1000 enfants seront inclus dans l'étude à la naissance et leurs mères seront échantillonnées pour détecter une colonisation de bactéries résistantes.

En septembre 2012, une phase pilote a été lancée à Madagascar. Les résultats préliminaires confirment le lourd fardeau des infections néonatales dans le pays et montrent qu'une proportion élevée de femmes enceintes est porteuse de bactéries multirésistantes qui pourraient être transmises aux nouveau-nés. Le programme complet a démarré à Madagascar. Fin 2014, deux nouvelles phases pilotes ont été lancées au Cambodge ainsi qu'au Sénégal. L'extension du projet à d'autres populations à faibles revenus – y compris sur des sites hors du réseau Pasteur – est envisagée dans l'avenir.

Au niveau local, Birdy contribuera à améliorer la santé des enfants recrutés dans la cohorte et à renforcer les capacités de soins pédiatriques (équipements, amélioration de l'expertise médicale, sensibilisation aux bonnes pratiques et aux pratiques à risque).

« Ce programme vise à sensibiliser les décideurs politiques nationaux à l'amélioration du diagnostic bactérien et au contrôle de l'antibiorésistance, en guidant les politiques de santé publique. »

Cependant, ce programme vise plus largement à sensibiliser les décideurs politiques nationaux à l'amélioration du diagnostic bactérien et au contrôle de l'antibiorésistance, en guidant les politiques de santé publique, notamment en matière d'utilisation et de prescription d'antibiotiques, et en intégrant des programmes de lutte contre l'antibiorésistance dans les systèmes de santé.

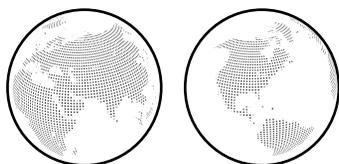
Par ailleurs, Birdy optimisera le traitement des infections bactériennes en actualisant les directives de l'OMS et favorisera des programmes de recherche dédiés à des tests diagnostiques rapides adaptés aux pays à faibles revenus pour l'identification des infections sévères et de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Qui plus est, le programme Birdy servira de plateforme épidémiologique internationale permettant d'accueillir d'autres programmes de recherche novateurs portant essentiellement, mais pas exclusivement, sur les infections bactériennes infantiles dans les pays à faibles revenus.

Soutiens actuels

La Direction de la coopération internationale de la principauté de Monaco a renouvelé sa confiance au programme Birdy (2010-2016) en maintenant son soutien significatif à la coordination internationale du programme et à l'Institut Pasteur de Madagascar pour la mise en œuvre du programme complet à Madagascar après sa phase pilote.

La Fondation Total a également pris part à ce programme en apportant un soutien financier à l'Institut Pasteur de Dakar pour la mise en place de la phase pilote du programme au Sénégal (2014-2017).



ECOMORE

IMPACT DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE SUR L'ENVIRONNEMENT ET L'ÉMERGENCE DE MALADIES INFECTIEUSES

Le développement économique particulièrement rapide des pays d'Asie du Sud-Est a entraîné des modifications majeures des écosystèmes. Cela a eu un impact considérable en termes de santé des populations et sur l'émergence de nouvelles maladies infectieuses. Le projet ECOMORE s'attache à comprendre et à évaluer les risques liés à ces maladies afin de mettre en place des moyens pour y répondre efficacement.



L'évaluation des écosystèmes pour le millénaire a révélé que, sur les cinquante dernières années, les humains ont changé les écosystèmes naturels plus rapidement et plus radicalement qu'au cours d'aucune autre période comparable dans l'histoire de l'humanité pour satisfaire leurs besoins croissants en nourriture, en eau potable, en bois et en énergie. Les pays d'Asie du Sud-Est ont été les plus affectés par ce développement économique fulgurant qui n'a pas été sans effets sur les populations locales. Il est aujourd'hui essentiel de mieux comprendre et d'étudier ce lien pour évaluer les risques pour la santé des populations locales concernées par ces changements et élaborer les futures stratégies de surveillance et de contrôle, le cas échéant.

Le projet ECOMORE (ECONomic Development, ECOSystem MODification and Emerging Infectious Diseases Risk Evaluation) répond au problème en adoptant une approche pratique en matière de recherche. Financé par l'Agence française de développement (AFD), le projet a démarré en mars 2014 dans quatre pays de cette région : Cambodge, Laos, Vietnam et Myanmar.

Les objectifs du projet ECOMORE sont (i) de mieux comprendre les principaux mécanismes écologiques à l'origine de l'apparition des maladies infectieuses, (ii) d'évaluer les risques réels pour la santé des populations locales et les avantages de l'amélioration des systèmes de surveillance dans ce nouveau contexte écologique, (iii) de fournir des recommandations fondées sur des preuves et des outils méthodologiques validés pour atténuer ces risques, le cas échéant, (iv) de renforcer la collaboration nationale et régionale entre les principaux acteurs (partenaires nationaux, OMS, Réseau International des Instituts Pasteur, etc.).

ECOMORE a lancé différents projets en accord avec les thèmes prioritaires définis en collaboration avec les autorités nationales de santé de chaque pays participant :

- au Cambodge, le projet vise à renforcer le système de surveillance et les capacités d'anticipation des problèmes en s'inspirant de la gestion de la dengue ;
- au Laos, le projet vise à analyser l'évolution du nombre de moustiques et ses conséquences sur la santé des travailleurs et des villageois ;
- au Myanmar, le développement économique est associé à l'ouverture des frontières et à l'afflux massif de visiteurs. Le projet vise à améliorer le dépistage, la surveillance et la détection précoce des infections respiratoires aiguës sévères, en imposant un contrôle strict des principaux pathogènes tels que le SRAS, la grippe aviaire, les coro-

LE PROJET EN BREF

Partenaires :

- l'Institut Pasteur du Cambodge (Phnom Penh);
- l'Institut Pasteur du Laos (Vientiane);
- le Laboratoire national de santé au Myanmar (Rangoun);
- l'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie au Vietnam (Hanoï).

La direction internationale de l'Institut Pasteur coordonne le projet et sa promotion pour les quatre programmes nationaux; ainsi que les autorités sanitaires des pays concernés (impliquées dans la conception du projet) et les principales organisations internationales spécialisées (OMS, FAO, etc.) dans le transfert de connaissances.

Trois types d'intervention :

- renforcement des capacités des laboratoires participants;
- soutien aux politiques publiques afin de fournir des recommandations pour la mise en œuvre de mesures de santé publique adaptées (en matière de prévention ou de détection précoce) à court et long termes;
- méthodes de réseautage et de partage et informations aux niveaux national et régional.

Pour plus d'informations, veuillez vous rendre sur le site www.ecomore.org

navirus, etc. chez les enfants, l'une des populations les plus vulnérables;

- au Vietnam, le projet vise à évaluer les risques pour la santé humaine inhérents à l'agriculture intensive car l'augmentation des niveaux de production aurait des conséquences sur la qualité de l'air.

Le concept *One Health* : ECOMORE a recours à des moyens plus efficaces pour remédier à la complexité des nouvelles maladies infectieuses au lieu d'appliquer une seule méthode par pays, en intégrant la médecine humaine, la médecine vétérinaire et la science environnementale.



TRANSFERT DE CONNAISSANCES

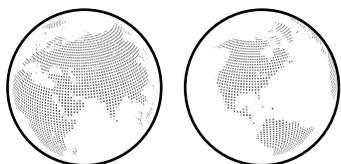


Le transfert des connaissances est essentiel dans la planification et la mise en œuvre du projet ECOMORE.

Depuis sa mise en place, ECOMORE est déterminé à faire avancer la science et les pratiques ainsi qu'à démontrer l'impact de la recherche en supprimant les frontières qui séparent les

chercheurs, les responsables politiques et les médecins.

Ce transfert de connaissances des chercheurs au profit des utilisateurs potentiels est intégré au cadre du projet et diffusé régulièrement dans chaque pays participant via les réunions nationales des parties prenantes.



AFRIBIOTA

LUTTE CONTRE LA MALNUTRITION INFANTILE DANS LES PAYS À FAIBLES RESSOURCES

La malnutrition est l'une des principales causes de mortalité et de morbidité infantiles dans les milieux à faibles ressources. L'entéropathie environnementale pédiatrique (EEP), une inflammation intestinale chronique survenant chez les enfants vivant dans des conditions insalubres, est probablement un facteur majeur de malnutrition. Mieux comprendre et traiter la malnutrition constitue une priorité mondiale de santé publique à laquelle le projet Afribiota entend répondre.

Selon l'OMS, 45 % des décès d'enfants sont liés à la malnutrition. Un enfant sur quatre de moins de 5 ans souffre d'un retard de croissance. La malnutrition chez les enfants en bas âge entraîne des troubles du développement physique et cognitif, ce qui se traduit par de mauvais résultats scolaires et, en moyenne, 22 % de revenus en moins à l'âge adulte. La malnutrition est donc un important facteur de pauvreté. Malgré plusieurs décennies d'efforts pour traiter et réduire la malnutrition à travers des programmes de renutrition, ces efforts ont été sapés par le cercle vicieux malnutrition-infection.

L'entéropathie environnementale pédiatrique (EEP) représente vraisemblablement l'une des principales causes de malnutrition et est également responsable des mauvais résultats de la vaccination dans les pays en développement. L'EEP est une inflammation intestinale chronique survenant chez les enfants vivant dans des conditions insalubres. Chez les enfants, l'EEP semble résulter d'une exposition continue à un environnement microbiologiquement contaminé et est l'illustration parfaite de l'impact d'un microbiote intestinal déséquilibré sur la santé. Selon de récentes estimations, plus de 75 % des enfants dans les pays en développement souffrent, à différents degrés de sévérité, de ce syndrome.

Afribiota est une étude transversale multicentrique de l'EEP bâtie autour d'un consortium international. Coordinée par l'unité Pathogénie microbienne moléculaire de l'Institut Pasteur à Paris, l'étude sera réalisée en République centrafricaine et à Madagascar, deux pays présentant des proportions particulièrement élevées d'enfants malnutris selon la FAO. Ce projet sera mené

« Le projet comportera un important volet de renforcement des capacités axé sur la formation des médecins, des professionnels de santé, des scientifiques et des anthropologues médicaux. »



à bien dans le cadre d'un partenariat réunissant, à Madagascar, les compétences de l'Institut Pasteur de Madagascar, de l'hôpital Mère-Enfants de Tsaralalana et de l'hôpital Joseph-Ravoahangy-Andrianavalona et, en République centrafricaine, l'expérience du complexe pédiatrique, de l'Institut Pasteur de Bangui et de l'université de Bangui. Le projet Afribiota donnera également lieu à une coopération avec deux hôpitaux français renommés, Necker-Enfants malades et Pitié-Salpêtrière, et avec l'université de Colombie-Britannique, au Canada.

Le projet Afribiota intégrera un large éventail de disciplines de recherche : épidémiologie, anthropologie médicale, psychométrie et développement, gastro-entérologie, nutrition, métabolisme, microbiologie, génomique et immunologie. En outre, le projet comportera un important volet de renforcement des capacités axé sur la formation des médecins, des professionnels de santé, des scientifiques et des anthropologues médicaux de République centrafricaine et de Madagascar.

L'actuel test diagnostique de référence de l'EEP, un test de perméabilité intestinale, requiert des ressources et des connaissances techniques qui font souvent défaut dans les pays à faibles revenus. Ce projet aura donc pour objectif premier d'identifier, d'évaluer et de valider de nouveaux candidats biomarqueurs de l'EEP, ce qui aboutira à la mise au point des tests diagnostiques mieux adaptés à une utilisation sur le terrain dans les pays à faibles revenus. Afribiota évaluera par ailleurs les facteurs socio-économiques, culturels et environnementaux associés à la malnutrition et à l'EEP afin de mettre en évidence les points d'entrée possibles pour de futures interventions. Fai-



sant appel à des technologies de pointe en microbiologie, métagénomique et métabolomique, le projet Afribiota étudiera les changements de l'écologie intestinale des enfants affectés.

L'EEP affecte profondément le développement et la croissance de millions d'enfants dans le monde entier. Bien que l'EEP soit largement reconnue comme un problème de santé majeur à l'échelle mondiale, peu de recherches sur ce sujet ont été réalisées et l'étiologie sous-jacente demeure inconnue. Une caractérisation et une compréhension biologique plus approfondies de l'EEP contribueront à améliorer son diagnostic, sa prophylaxie et son traitement, ce qui se traduira par une amélioration de l'état nutritionnel et du développement des enfants malnutris, un renforcement de leur état immunitaire (en particulier leur réponse aux vaccins) et une amélioration de leurs résultats scolaires dans les régions démunies.

En 2014, les protocoles, les équipes de chaque pays et les différentes collaborations internationales ont été finalisés. La préétude du projet Afribiota devrait donc démarrer en juin 2015 à Madagascar, et le projet global devrait être lancé à la fin de l'année en République centrafricaine et à Madagascar.

TORCADIA : LUTTER CONTRE LES DIARRHÉES INFANTILES À BANGUI



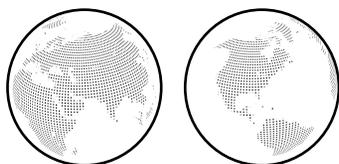
En République centrafricaine, on estime que 30 % des bébés de 12 à 23 mois sont victimes de diarrhées. Les examens complémentaires nécessaires pour déterminer la nature exacte de l'agent pathogène et adapter le traitement sont difficilement réalisables. Le diagnostic basé sur l'observation des signes cliniques conduit à une surestimation des cas de diarrhées possiblement bactériennes. Il en résulte une mauvaise prise en charge des enfants et une utilisation inappropriée d'antibiotiques favorisant l'émergence de résistances.

Mené entre 2011 et 2014 par le Dr Jean-Chrysostome Gody, pédiatre de l'hôpital pour enfants de Bangui, et le Dr Muriel Vray, épidémiologiste à l'Institut Pasteur, le projet financé par la Fondation Total a permis de montrer que la majorité des cas de diarrhées sévères est due à cinq pathogènes : rotavirus, *Cryptosporidium*, astrovirus, norovirus et *Shigella* (15 %). Ces résultats confirment l'importance de l'introduction de vaccins, comme celui contre le rotavirus.

« Au-delà des résultats scientifiques, le projet mené à Bangui dans des circonstances particulièrement difficiles est l'exemple même de ce que peut apporter la recherche opérationnelle

pour améliorer concrètement la santé des enfants », confie Muriel Vray. En effet, cette étude a concerné environ 850 enfants, dont 21 ont été diagnostiqués séropositifs pour le VIH. Tous ont été pris en charge et traités pour les diarrhées ou les autres maladies qu'ils pouvaient développer. « Les statistiques du complexe pédiatrique de Bangui indiquent que 10 % des enfants atteints de diarrhées meurent après leur sortie de l'hôpital. Ce chiffre est tombé à 3 % dans le cadre de l'étude », précise le Dr Jean-Chrysostome Gody.

Cette étude a permis également la formation d'une pédiatre centrafricaine dans deux hôpitaux pédiatriques à Paris, de mettre en place à l'Institut Pasteur de Bangui les techniques de biologie moléculaire nécessaires pour la recherche de pathogènes entériques qui sont aujourd'hui utilisées en routine offrant ainsi la possibilité de réduire le fardeau des diarrhées sévères à Bangui. Enfin, le financement de la Fondation Total a permis d'acheter un incinérateur de déchets biologiques qui faisait cruellement défaut au complexe pédiatrique.



MALINEA

DÉVELOPPER DES STRATÉGIES DE LUTTE CONTRE LA MALNUTRITION INFANTILE EN AFRIQUE

Un enfant sur quatre dans le monde souffre de malnutrition, en particulier en Afrique subsaharienne, ce qui entraîne retard de croissance, mortalité accrue et ce qui peut possiblement évoluer vers une malnutrition sévère. Le projet Malinea permettra, par la mobilisation de communautés multidisciplinaires de recherche en Afrique, d'évaluer les interactions entre malnutrition et modification du microbiome intestinal afin de proposer de nouvelles stratégies pour améliorer la prise en charge des enfants malnutris.



Malgré les progrès qui ont permis de réduire de 37 % le nombre d'enfants malnutris depuis 1990, l'Unicef estime que la malnutrition affecte 165 millions d'enfants de moins de 5 ans dans le monde (soit un enfant sur quatre). L'objectif principal du projet est d'évaluer les interactions entre malnutrition et modification du microbiome intestinal afin de proposer de nouvelles stratégies pour améliorer la prise en charge des enfants malnutris. Malinea sera mis en œuvre à Madagascar, au Niger, en République centrafricaine et au Sénégal pour une durée de trois ans avec le soutien du ministère français des Affaires étrangères.

« Le projet propose, par des études multicentriques conduites par des équipes de recherche multidisciplinaires, d'améliorer durablement la prise en charge des populations d'enfants malnutris par de nouvelles stratégies de nutrition. »

Ce projet multipartenaires réunit le savoir-faire et les compétences du Réseau International des Instituts Pasteur en Afrique – l'Institut Pasteur de Madagascar, le Centre de recherche médicale et sanitaire (Cermes) au Niger, l'Institut Pasteur de

« Ce projet est mené dans le cadre d'un partenariat réunissant le savoir-faire et les compétences du Réseau International des Instituts Pasteur en Afrique et les ONG Action contre la faim et le Gret. »

Bangui et l'Institut Pasteur de Dakar – et des ONG Action contre la faim (Espagne et France) et le Gret. Concrètement, le projet Malinea est divisé en trois grandes composantes :

Évaluer l'association entre les perturbations de la flore microbienne digestive et la malnutrition.

Cette composante vise à étudier la différence de microbiome et de pathogène présents chez les enfants malnutris et les enfants normonutris selon les pays/biotopes. Ces études permettront de développer les compétences des jeunes chercheurs nationaux sur les stratégies actuelles d'identification moléculaire des micro-organismes.

Améliorer la prise en charge des malnutritions aiguës modérées en agissant sur cette composante microbienne.

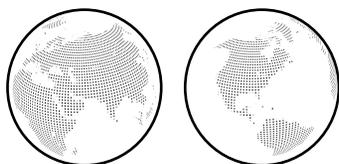
L'étude clinique multicentrique du projet Malinea permettra de comparer l'efficacité de trois protocoles de renutrition : le traitement de référence CSB++ (Fortified Corn-Soy Blend) et le même traitement associé à un antibiotique ou à un prébiotique. Leur impact sur le développement cognitif et la flore intestinale sera également précisé. Ce projet s'appuiera sur l'expérience en recherche clinique et la gestion de projets de haut niveau scientifique de l'unité épidémiologie de l'Institut Pasteur à Paris et du Réseau International des Instituts Pasteur et capitalisera également sur l'expérience d'Action contre la faim et du Gret, qui interviennent depuis longtemps dans les pays impliqués dans ce projet.



Améliorer les capacités locales de mise en place d'études sur la malnutrition en favorisant le transfert de savoir-faire et le partenariat entre instituts de recherche et programmes de lutte contre la malnutrition.

Une part essentielle de la valorisation et de la restitution des acquis du projet ciblera les autorités et structures de santé de chaque pays, ainsi que le monde académique. Des bourses permettront à des étudiants et jeunes chercheurs

d'être associés au projet et d'être formés aux méthodes utilisées au cours de celui-ci. Le projet Malinea permettra de constituer un groupe de travail pérenne qui continuera à travailler sur cette thématique « nutrition et infections » afin de répondre à d'autres questions opérationnelles pour le Sud. Ce premier projet constitue ainsi la base d'un partenariat durable entre le Réseau International des Instituts Pasteur et les deux ONG Action contre la faim et le Gret sur la thématique nutrition et infection.



LEISHIELD

RASSEMBLER LES TALENTS ET LES COMPÉTENCES POUR LUTTER CONTRE LA LEISHMANIOSE

S'attaquer aux leishmanioses est un enjeu majeur de santé publique. Le projet Leishield réunit un consortium (LeishRIIP) qui, par l'étude approfondie des parasites de la maladie et la cartographie des risques, permettra de développer de nouvelles stratégies de lutte contre la maladie et sa propagation.



Les parasites protozoaires du genre *Leishmania* provoquent chez l'homme des maladies appelées leishmanioses. Du fait de leur fréquence et de la gravité de certaines formes cliniques, ces maladies représentent un grave problème de santé publique et freinent la croissance économique de différents pays en développement.

En 2012, la leishmaniose viscérale a été classée parmi les nouvelles maladies émergentes en Europe, et le changement climatique devrait décupler son impact sur la santé publique. Le risque d'épidémie de leishmaniose au Maghreb et en Europe de l'Est et sa propagation au nord sont confirmés par des études récentes sur la distribution des phlébotomes et sur la détection des agents pathogènes *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani* dans les régions précédemment non endémiques. Le développement de la leishmaniose en milieu urbain en Europe et en Amérique du Sud est également considéré comme un grave problème de santé publique. La hausse de l'immigration en provenance de pays endémiques en Afrique du Nord, en Afrique de l'Est et du Moyen-Orient vers l'Europe accroît considérablement le risque d'apparition de la leishmaniose.

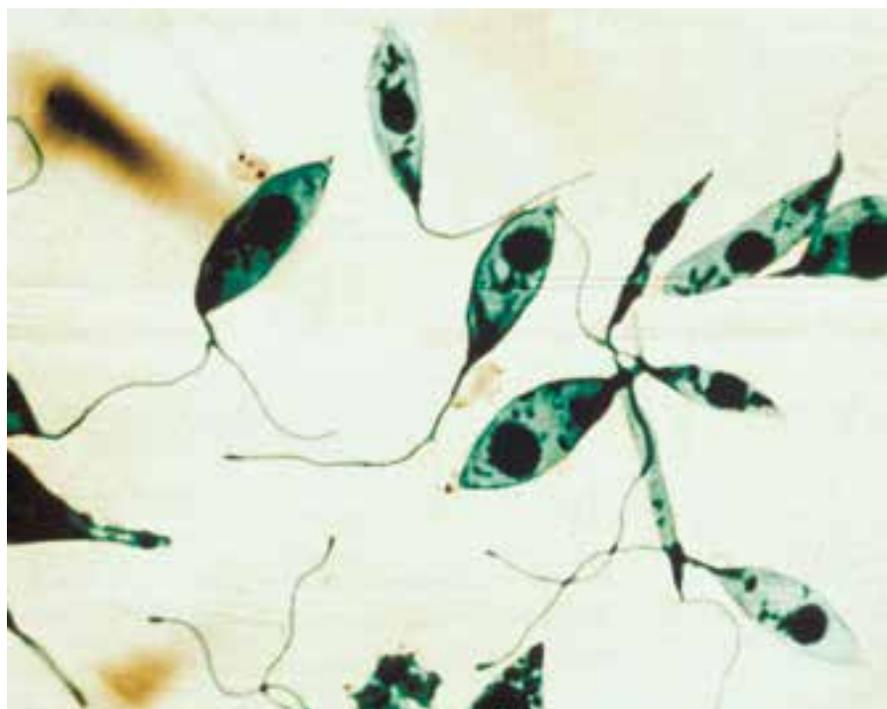
Le projet Leishield effectuera un séquençage à haut débit de l'ARN et de l'ADN sur des échantillons humains, des insectes vecteurs et des isolats de terrain obtenus sur des chiens et des humains infectés pour (i) évaluer la diversité génomique et l'hybridation des parasites, (ii) corrélérer les génotypes des parasites avec la pathologie et les résul-

« Le consortium LeiSHield associera l'expertise complémentaire des membres du consortium et des experts dans des pays où la maladie est endémique. »

tats thérapeutiques, (iii) surveiller la distribution des phlébotomes et des espèces de *Leishmania* et (iv) identifier les *loci* du gène de susceptibilité/résistance humaine pour la leishmaniose.

Consortium LeiSHield

Le consortium LeiSHield associera l'expertise complémentaire des membres du consortium (LeishRIIP) et des experts dans des pays où la maladie est endémique et qui ont accès à des échantillons prélevés sur des patients, des vecteurs, des réservoirs et des isolats de terrain de parasites, des technologies et des infrastructures de pointe. Il associera également des ONG et des partenaires industriels reconnus pour exploiter les résultats obtenus par LeiSHield pour le diagnostic chez les animaux et l'homme, la vaccination ou la chimiothérapie.



OBJECTIFS DE L'ÉTUDE LEISHIELD

L'objectif ultime du projet est de dresser une carte des risques dans les régions endémiques pour informer les autorités sur la propagation de la maladie et protéger les zones non endémiques contre la leishmaniose cutanée et la leishmaniose viscérale.

Les objectifs spécifiques sont :

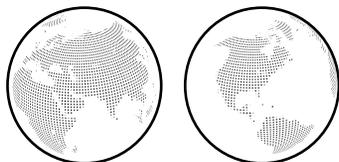
1) Combiner des expertises complémentaires disponibles dans les études de terrain et l'épidémiologie moléculaire de l'infection à la *Leishmania* fournie par des partenaires du Sud et le séquençage à haut débit, la bio-informatique et l'expertise en parasitologie moléculaire fournie par des partenaires du Nord.

2) Mettre en place une approche révolutionnaire étendue aux systèmes pour une menace sérieuse en termes de santé publique, ce qui est une nouveauté dans les systèmes parasitiques. LeiSHield aura un impact important sur notre connaissance limitée de l'infection intracellulaire par des parasites, l'évasion immunitaire, la résistance aux traitements ou la susceptibilité de l'hôte à l'infection, importante pour la prévention et le traitement de la maladie.

3) Appliquer efficacement les résultats de la recherche dans le milieu préclinique et clinique par le biais de partenariats public-privé. LeiSHield améliorera considérablement le potentiel translationnel de la recherche sur les maladies négligées au sein du Réseau International des Instituts Pasteur par la priorité accordée à la découverte des biomarqueurs.

4) Définir des protocoles et des procédures standardisés utilisés pour évaluer l'épidémiologie de la leishmaniose dans les pays partenaires. Cela aura un impact important sur l'évaluation des risques et leur anticipation et aidera les autorités sanitaires à adapter leurs politiques de santé publique aux défis environnementaux (changement climatique ou migration de population).

5) Renforcer les capacités en matière de recherche et ouvrir de nouvelles opportunités de formation par des rencontres, des outils en ligne, des formations, des programmes de doctorat et de postdoctorat, dans le but de transférer le savoir-faire et les technologies de pointe.



SE Ae

LUTTE CONTRE LES ENCÉPHALITES EN ASIE DU SUD-EST

L'encéphalite constitue un problème majeur de santé publique, particulièrement en Asie. Le projet SE Ae, lancé en 2013, propose une approche interdisciplinaire *One Health* qui cherche à mieux comprendre et à mieux soigner les encéphalites infectieuses chez les populations jeunes.



Lutter contre l'encéphalite infectieuse en Asie du Sud-Est

L'encéphalite, inflammation aiguë du cerveau associée à des dysfonctionnements neurologiques, est essentiellement d'origine infectieuse. Tous les cas nécessitent une hospitalisation. L'encéphalite est considérée comme un problème de santé publique d'envergure mondiale en raison de son taux de mortalité élevé et des conséquences neurologiques à long terme affectant 30 % des survivants. En Asie, l'encéphalite constitue l'une des causes les plus fréquentes et graves d'hospitalisation pédiatrique. Cependant, en dépit d'importantes recherches microbiologiques et de l'utilisation de tests diagnostiques de biologie moléculaire, l'agent pathogène demeure inconnu chez plus de 60 % des patients. En raison des difficultés du diagnostic microbiologique dans les hôpitaux référents, les cliniciens locaux traitent le syndrome d'encéphalite aiguë de façon essentiellement empirique, avec des résultats incertains.

Les partenaires du projet

Le projet SE Ae, pour **South East Asia encephalitis**, qui a été officiellement lancé sous l'égide d'Aviesan Sud (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, France), est une initiative interinstitutionnelle et multidisciplinaire. Le consortium rassemble : (i) les autorités sanitaires nationales de six pays d'Asie du Sud-Est (Cambodge, Indonésie, Laos, Myanmar, Thaïlande et Vietnam); (ii) des universités et centres cliniques locaux de premier plan; (iii) les principales parties prenantes françaises des sciences de la vie et de la santé telles que Institut Pasteur et Réseau International des Instituts Pasteur, Inserm, Cirad, IRD, université Aix-Marseille, École des hautes études en santé publique (EHESP) et Fondation Mérieux; et (iv) des équipes du Southeast Asian Wellcome Trust Oxford University Major Overseas Programme. Les équipes médicales et scientifiques impliquées dans le programme sont reconnues à l'échelle nationale et internationale pour leur expertise et leur contribution dans le domaine des maladies infectieuses. L'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) soutient également le programme afin de promouvoir sa dimension régionale et intergouvernementale.



Les objectifs du projet SEAE (South East Asia encephalitis)

Sous la direction de Marc Lecuit, responsable de l'unité Biologie des infections à l'Institut Pasteur, et de Paul Newton, directeur du Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit à Vientiane, le projet SEAE a pour ambition de réduire la morbidité associée à l'encéphalite en améliorant la prévention, le diagnostic et le traitement des patients, principalement des enfants. Le projet vise à relever des défis scientifiques et médicaux majeurs :

- combler les lacunes en connaissances biomédicales sur le syndrome d'encéphalite aiguë (pathophysiologie, étiologie, séquelles neurologiques à long terme) ;
- renforcer les capacités des laboratoires cliniques, l'objectif étant d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients ;
- découvrir des pathogènes nouveaux et identifier des pathogènes inhabituels associés à l'encéphalite ;
- caractériser et analyser les facteurs liés à des groupes de cas d'encéphalite grâce à l'approche *One Health* intégrant santé humaine, santé animale et environnement ;
- fournir des informations actualisées et fiables et établir un réseau de surveillance national et sous-régional durable permettant aux cliniciens et aux acteurs de santé publique de mieux définir les politiques de prévention et les stratégies de vaccination, et de renforcer les capacités de préparation face aux risques biomédicaux émergents.

« Les équipes médicales et scientifiques impliquées dans le programme sont reconnues à l'échelle nationale et internationale pour leur expertise et leur contribution dans le domaine des maladies infectieuses. »

Résultats et impacts sur la recherche et sur la santé publique

- Des efforts particuliers ont été déployés dans la mise en place de procédures opérationnelles régionales innovantes et le renforcement des capacités des laboratoires, à travers la formation du personnel de santé local et l'achat d'équipements spécialisés. Cela se traduit par des soins médicaux mieux ciblés pour les enfants souffrant du syndrome d'encéphalite aiguë.
- La découverte de nouvelles étiologies d'encéphalite et un déchiffrement complet des génomes de pathogènes récemment identifiés conduiront à une recherche translationnelle menée en partenariat étroit entre académique et industriel,

aboutissant à des applications directes qui bénéficieront rapidement aux patients (du laboratoire au chevet du patient) et aux populations à risque.

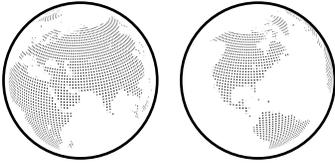
- Les données actualisées et probantes permettront aux professionnels de santé et aux décideurs publics d'arriver à une utilisation efficace et abordable des technologies médicales. Elles permettront également une meilleure définition des politiques de prévention, des stratégies de vaccination et contribueront à renforcer les capacités de préparation face aux risques biomédicaux émergents.

Mise en œuvre du projet (2013-2020)

Depuis son lancement en 2013, trois centres de recherche associés à des hôpitaux pédiatriques participent au projet au Cambodge, au Laos et au Vietnam :

- l'Institut Pasteur au Cambodge et le Kantha Bopha Hospital à Phnom Penh, Cambodge ;
- le Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit et le Mahosot Hospital à Vientiane, Laos ;
- le National Institute of Hygiene and Epidemiology et le National Hospital of Pediatrics à Hanoi, Vietnam.

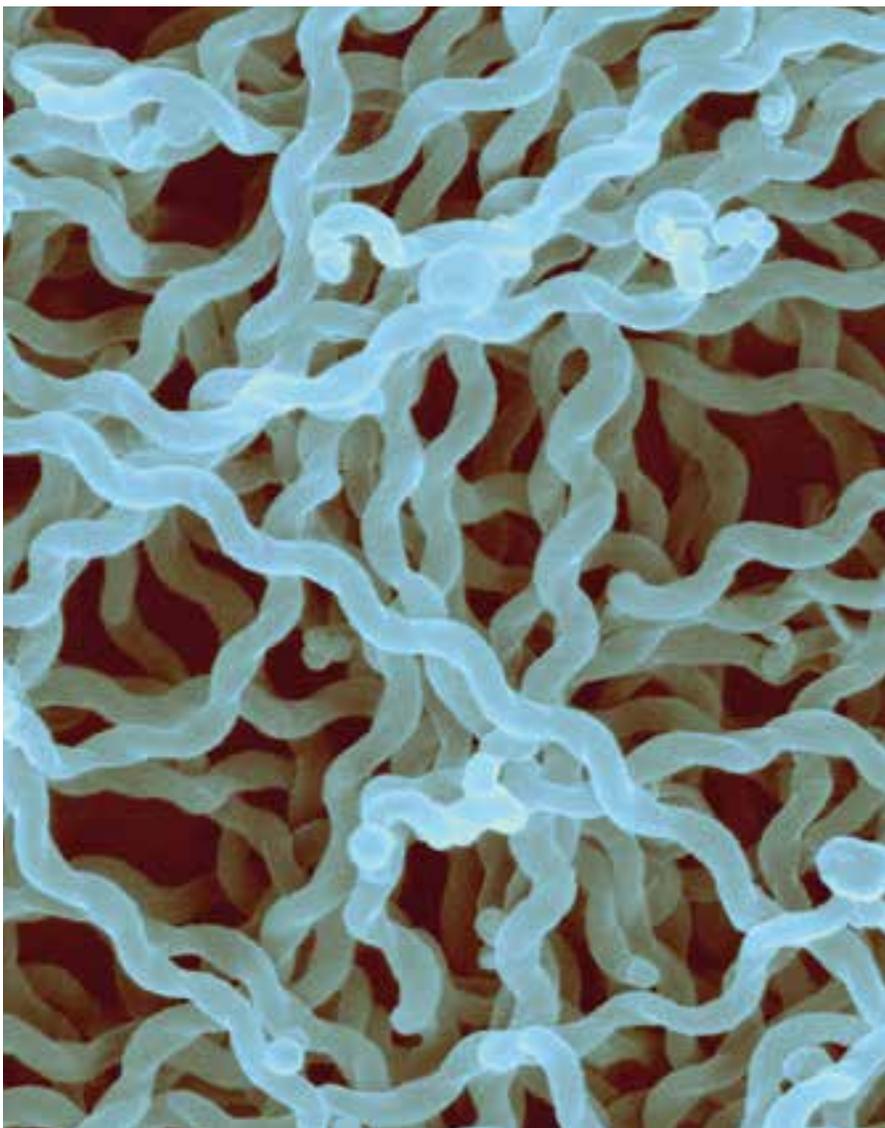
Fin 2014, le Myanmar a rejoint le programme où il est mis en œuvre par le National Health Laboratory et le Yangon Children's Hospital. L'Indonésie et la Thaïlande seront intégrées par la suite dans le cadre de l'extension du projet SEAE.



BIO-INFORMATIQUE

UN RÉSEAU DE BIO-INFORMATIQUE À L'INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO

La mise en place d'un réseau international de bio-informatique constitue l'un des enjeux majeurs du développement du réseau international. L'Institut Pasteur de Montevideo illustre les réalisations dans ce domaine.



Notre première mission a consisté à apporter un soutien à d'autres groupes du campus dans tous les domaines liés à la bio-informatique. L'unité Bio-informatique, dirigée par Hugo Naya, a par la suite développé ses propres projets de recherche. Méthodologie d'analyse des données, projet du génome humain uruguayen..., les projets en cours à l'Institut Pasteur de Montevideo sont de plus en plus nombreux et ouverts aux collaborations internationales. Ce réseau de bio-informatique de l'Institut Pasteur de Montevideo coordonné par Hugo Naya collabore très étroitement avec Magnus Fontes de l'Institut Pasteur à Paris. Ils ont organisé conjointement un cours de bio-informatique en décembre 2014 à l'Institut Pasteur de Montevideo.

L'activité de notre unité en bio-informatique a démarré dès l'inauguration de l'Institut Pasteur de Montevideo, en décembre 2006. L'Institut Pasteur de Montevideo s'est équipé de l'une des rares plates-formes de *microarrays* d'Amérique du Sud, et des travaux de conception expérimentale et d'analyse pour plusieurs groupes ont été réalisés. Cependant, nos capacités en ressources humaines se sont vite révélées insuffisantes et nous avons commencé à former le personnel de différents laboratoires, ce qui nous a permis de déléguer certaines tâches d'analyse et d'instaurer une forme de collaboration efficace et responsable.

Nous avons plusieurs centres d'intérêt dans le domaine de la recherche, en particulier le développement de méthodologies d'analyse des données. Nous avons étudié la pathogénicité chez l'homme de plusieurs bactéries avec la possibilité de développer un modèle capable de prédire la pathogénicité chez d'autres hôtes tels que le bétail, les végétaux ou les poissons. Dans le cadre de ces travaux, nous avons étudié la formation de biofilms dans la bactérie *Leptospira*, responsable de la leptospirose. Malgré son im-



portance en santé humaine et animale, les caractéristiques génétiques qui déterminent les phénotypes pathogènes dans *Leptospira* étaient mal connues. Nous avons mis en œuvre une analyse génomique comparative afin de mettre en évidence des gènes orthologues avec des fonctions associées à la formation de biofilms. Cette approche a permis de générer un nouveau type d'informations susceptibles de nous aider à comprendre les mécanismes de pathogenèse de ces bactéries.

Des études spécifiques (GWAS – *genome-wide association studies*) ont joué un rôle pionnier dans la découverte des relations entre phénotype et génotype. Malgré plusieurs avancées positives attribuables aux GWAS, certaines questions importantes demeurent sans réponse et empêchent leur exploitation optimale dans le traitement des maladies. Nous travaillons dans un cadre général qui permet l'intégration de différentes sources d'informations biologiques pertinentes, en tenant compte des informations reliant les gènes aux voies de signalisation.

Dernièrement, l'Institut Pasteur de Montevideo a lancé le projet du génome humain uruguayen

« L'objectif principal est de développer des capacités méthodologiques, techniques et humaines dans le domaine de la génomique médicale. »

(Urugénomes), lequel est centré sur la recherche et la formation en génomique humaine, et le séquençage de 80 génomes. L'objectif principal est de développer des capacités méthodologiques, techniques et humaines dans le domaine de la génomique médicale.

En outre, des efforts sont actuellement déployés afin d'exploiter les données biologiques structurales dont le volume et la qualité (collecte par voie expérimentale) se sont fortement développés. Fortes d'une expérience acquise dans le

cadre de programmes de génomique structurale, nos recherches actuelles dans ce domaine font l'objet de plusieurs collaborations actives en interne et en externe.

Axés sur les évolutions méthodologiques, les thèmes d'application de notre recherche sont transversaux. Par exemple, dans le domaine de la pathogenèse, nous travaillons en collaboration étroite avec le groupe d'Alejandro Buschiazzi, en particulier sur le genre *Leptospira*. Plusieurs autres groupes de l'Institut Pasteur de Montevideo tireront parti de notre expérience dans l'analyse des données et la génomique intégrative, tout comme nous tirons parti de leur expertise biologique. Nous sommes ouverts à des collaborations à l'international, de la conception expérimentale à l'analyse des données en passant par la formation.

Deux nouveaux groupes de recherche travaillent désormais en bio-informatique à l'Institut Pasteur de Montevideo : l'un sur les simulations en bio-informatique structurale, et l'autre sur les méthodes d'apprentissage automatique appliquées à la biologie.

FORMATION



Une politique d'attractivité au service d'une communauté scientifique unie par des mêmes objectifs : le partage de la connaissance au service de la santé

L'enjeu le plus déterminant des prochaines années est de former les générations de scientifiques à venir et d'accompagner le développement des carrières dans les conditions d'exercice et de responsabilité. Outre les programmes de formations organisées dans les instituts du RIIP, une politique de mobilité de jeunes chercheurs récemment recrutés a été mise en place pour renforcer l'appartenance à un réseau « global ». En parallèle, la création de groupes à quatre ans au sein d'instituts du réseau international est offerte aux scientifiques postdoctorants pour les accompagner quand ils retournent dans leur pays d'origine sur la base d'un programme scientifique intégré et répondant à des enjeux de santé locaux.



FORMATION

PROGRAMME INTERNATIONAL DE FORMATION DU RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR

L'Institut Pasteur est au cœur d'un vaste réseau de coopération internationale en santé publique, enseignement et recherche, regroupant 33 instituts dans le monde. La formation de jeunes chercheurs est l'une des missions essentielles des instituts du Réseau International des Instituts Pasteur.



Enjeu stratégique, chaque institut du RIIP a pour mission de contribuer au renforcement des capacités scientifiques et des ressources humaines. Pour cela, le RIIP organise des cours internationaux et développe des programmes de formation en partenariat avec les universités et les institutions locales. Le RIIP contribue ainsi à la transmission des savoirs et à la formation de chercheurs et experts de santé publique de demain, dans toutes les régions du monde.

Le fonds Calmette et Yersin de la direction internationale de l'Institut Pasteur permet le financement d'un ambitieux programme de formation destiné aux scientifiques et chercheurs interna-

tionaux. Il constitue une offre unique au service de la formation par la recherche. L'Institut Pasteur soutient ainsi chaque année, par des bourses internationales, des scientifiques du Sud en leur permettant de suivre des cours ou d'effectuer des stages à Paris, dans un institut du RIIP ou dans une autre institution de recherche.

Le défi le plus important pour le réseau : développer les ressources humaines

Il est très important de développer les ressources humaines en santé publique et en recherche dans des pays aux ressources limitées. De nom-

breux efforts sont accomplis pour former une masse critique de jeunes scientifiques, techniciens, biologistes et médecins. Le Réseau International des Instituts Pasteur déploie, en collaboration avec les gouvernements, les institutions nationales et internationales, ainsi que d'autres partenaires, des programmes sur la formation continue et des programmes internationaux pour les doctorants et les postdoctorants pour former, attirer et retenir les scientifiques dans leurs pays.

Formations initiale et continue dans le RIIP pour le renforcement des capacités

Fidèles aux missions d'enseignement de son fondateur, les instituts du RIIP contribuent au renforcement des capacités scientifiques et des ressources humaines dans le monde. Pour cela, des programmes de formation y sont dispensés en partenariat avec les universités nationales et les acteurs locaux de la recherche scientifique. Destinés au personnel du réseau, ces programmes sont aujourd'hui ouverts aux chercheurs, techniciens ou étudiants d'autres institutions. De nombreux instituts du RIIP sont laboratoires d'accueil des étudiants des universités tant nationales qu'internationales, notamment en licence, master, thèse de doctorat. Ils assurent également l'encadrement de stagiaires nationaux et étrangers dans le cadre de la formation continue de médecins en spécialisation et des techniciens de laboratoire. Des chercheurs des instituts du RIIP participent à la formation des spécialistes par des cours et des séminaires dans les enseignements de 3^e cycle. Plusieurs centres dédiés à la formation et à l'accueil des stagiaires existent dans le RIIP (Cameroun, Madagascar, Niger, Côte d'Ivoire, Bangui, Cambodge, Corée, Vietnam, Montevideo...). Citons tout particulièrement le centre Pierre et Anne-Marie Moussa, inauguré au Cermes (Niamey, Niger) en 2012, qui permet de soutenir le développement de la recherche et de l'enseignement en Afrique. La direction internationale de l'Institut Pasteur, avec le fonds Calmette et Yersin, propose des bourses pour la formation continue, les stages en favorisant la mobilité Nord-Sud et Sud-Sud dans le RIIP et la participation à des cours.

Soutenir la formation par la recherche

Chaque année, de nombreux scientifiques du Sud viennent compléter leur formation en suivant des cours ou en effectuant un stage à Paris ou dans le RIIP.

Les bourses d'études du programme Calmette et Yersin ont pour but de soutenir la participation de scientifiques (étudiants, chercheurs, ingénieurs

« Le RIIP contribue à la transmission des savoirs et à la formation de chercheurs et experts de santé publique de demain, dans toutes les régions du monde. »

et techniciens titulaires) du RIIP à des enseignements dispensés à l'Institut Pasteur à Paris et dans un institut du RIIP. Les enseignements complètent la formation initiale du candidat et renforcent ses compétences dans son domaine de recherche.

Les bourses de stages du programme Calmette et Versin ont pour but de soutenir la réalisation de stages de scientifiques du Sud (étudiants, chercheurs et techniciens) dans un institut de l'Institut Pasteur et du RIIP. La finalité des stages est de renforcer les compétences du scientifique dans son domaine de recherche et de renforcer les capacités de son institution d'origine.

L'État de Monaco, la Fondation Prince Albert II de Monaco et l'Institut Pasteur ont signé en 2011 un accord pour la réalisation d'un projet intitulé « Formation des acteurs des pays du Sud – mastère spécialisé en santé publique (option risque infectieux) à l'École Pasteur-Cnam de santé publique ». Ce projet a pour objectif de permettre à de jeunes professionnels de santé venant du continent africain d'accéder à la formation de haut niveau de ce mastère spécialisé, grâce à une **bourse d'études financée par le gouvernement de la principauté de Monaco**. Le mastère spécialisé en santé publique, fruit d'un partenariat entre l'Institut Pasteur, le Conservatoire national des arts et métiers (Cnam) et, plus récemment, l'École des hautes études en santé publique (EHESP) en France, offre une formation dédiée à la santé publique. Il s'agira d'étudiants ayant choisi la spécialisation « risque infectieux » de cet enseignement.

Les bourses de congrès du programme Calmette et Versin ont pour but de faciliter la participation de jeunes scientifiques du RIIP (étudiants, chercheurs et techniciens titulaires) dont la présentation est acceptée en communication orale à des congrès internationaux. La finalité de ces bourses est de permettre à des scientifiques du RIIP de présenter leurs travaux dans des réunions internationales et ainsi d'augmenter la visibilité du RIIP.



QUELQUES EXEMPLES DE COURS PÉRENNES DANS LE RIIP



- Atelier paludisme - Institut Pasteur de Madagascar.
- Cours du Centre de recherche Hong Kong Université-Pasteur en biologie cellulaire, virologie et immunologie.
- Cours du réseau mondial sur les maladies infectieuses d'origine alimentaire sur la surveillance des salmonelloses organisé au Cameroun, à Saint-Petersbourg, à Madagascar et à Tunis en partenariat avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) aux États-Unis.
- Cours de bio-informatique au Maghreb, en Afrique, en Asie, en Amérique latine et en Europe.
- Cours théoriques et pratiques de l'Institut Pasteur de Montevideo sur les nouvelles technologies en biologie structurale, cristallographie macromoléculaire et microscopie.
- Cours sur la rage à Dakar et au Cambodge.
- Cours de statistiques (logiciel R et Stata) à Dakar, au Cambodge et à Madagascar.

Pour plus d'informations : www.pasteur-international.org

>>>

146

BOURSES INTERNATIONALES EN 2013-2014



130

BOURSES FINANÇÉES PAR
LA DIRECTION INTERNATIONALE DE
L'INSTITUT PASTEUR, PROGRAMME
CALMETTE ET YERSIN :

16

BOURSES COFINANÇÉES PAR
LA DIRECTION INTERNATIONALE DE
L'INSTITUT PASTEUR ET DES
PARTENAIRES :



48

BOURSES D'ÉTUDES POUR
SUIVRE DES COURS

63

BOURSES DE STAGES
DONT 13 BOURSES DOCTORALES POUR
TROIS ANS ET 8 BOURSES
POSTDOCTORALES POUR DEUX ANS

19

BOURSES DE CONGRÈS



10

BOURSES DE LA FONDATION PIERRE
LEDOUX-JEUNESSE INTERNATIONALE

5

BOURSES DE LA COOPÉRATION
INTERNATIONALE DE LA PRINCIPAUTÉ
DE MONACO

1

BOURSE DOCTORALE POUR TROIS ANS
DE LA FONDATION TOTAL

« L'objectif est de permettre à de jeunes chercheurs talentueux originaires des pays du Sud de conduire des programmes de recherche innovants sur les maladies infectieuses dans leur propre pays. »

>>>

Comment découvrir le Réseau International des Instituts Pasteur ?

Politique d'attractivité et de diversité pour les jeunes chercheurs

Afin de renforcer la recherche fondamentale et améliorer la réponse face aux nouveaux agents infectieux émergents, l'Institut Pasteur a lancé l'initiative « **Groupes à quatre ans** » pour soutenir de jeunes scientifiques de talent, pour développer des groupes de recherche internationaux au sein du RIIP. L'objectif est de permettre à de jeunes chercheurs talentueux originaires des pays du Sud de conduire des programmes de recherche innovants sur les maladies infectieuses dans leur propre pays. Cette initiative offre également l'opportunité d'attirer un profil dynamique de chercheur international ouvert à la création de nouveaux partenariats de recherche. Depuis 2013, l'Institut Pasteur a sélectionné quatre lauréats qui ont établi des groupes de recherche au Cameroun, à Bangui puis à Madagascar, à Dakar et au Cambodge.

Pour dynamiser la mobilité au sein du RIIP, à partir de 2014, les chercheurs recrutés par l'Institut Pasteur travailleront pendant au moins trois mois dans un institut du RIIP durant les deux premières années de leur parcours. Ainsi, Gabriel Lepousez, nouveau chargé de recherche dans l'unité de recherche Perception et mémoire dirigée par Pierre-Marie Lledo, a pris ses fonctions au sein de l'Institut Pasteur de Montevideo en décembre 2014.

Le programme international de formation des doctorants et postdoctorants Calmette et Yersin offre à des chercheurs français et étrangers la possibilité de réaliser des thèses ou des stages postdoctoraux dans le RIIP dans des pays de zones endémiques et/ou aux ressources limitées.

La Fondation Pierre Ledoux-Jeunesse internationale, sous l'égide de la Fondation de France, contribue depuis plus de quinze ans à la formation de jeunes chercheurs par une meilleure connaissance des réalités internationales. Fruit d'un partenariat entre la Fondation de France et l'Institut Pasteur, les bourses attribuées financent des stages de recherche biomédicale d'étudiants de nationalité française dans un pays en développement au sein du RIIP.



Porter l'enseignement dans les pays endémiques

Le RIIP développe des cours régionaux et internationaux en partenariat avec les universités, les autorités de santé et les acteurs locaux. Les formations destinées au personnel local des instituts du RIIP ainsi qu'aux chercheurs, techniciens et étudiants extérieurs contribuent à enrichir des profils aux compétences reconnues par toutes les structures régionales, nationales et internationales. La priorité est de renforcer la coordination et la concertation en offrant des formations correspondant aux axes thématiques prioritaires dans la région. L'objectif est de favoriser et compléter la formation de scientifiques, comme l'accès aux techniques scientifiques modernes, à différents stades d'une carrière scientifique, à travers une offre diversifiée, et de permettre l'apprentissage de nouvelles méthodes pour assurer le transfert de technologie, de consolider les relations scientifiques entre les chercheurs des autres pays et de la région du RIIP et de favoriser l'émergence de projets scientifiques régionaux novateurs à l'issue de ces formations.

L'enseignement :

une priorité pour le RIIP

Plus de 100 scientifiques du RIIP viennent chaque année compléter leur formation en suivant des cours ou en effectuant un stage à Paris.

En 2014, 13 cours et ateliers financés par le RIIP ont été organisés dans sept pays dont quatre en Afrique, trois en Asie, trois en Amérique latine, trois en Afrique du Nord et un en Europe.

FONDATION TOTAL

INSTITUT PASTEUR - FONDATION TOTAL : DIX ANS DE PARTENARIAT AU SERVICE DE LA SANTÉ

En 2005, Catherine Ferrant, déléguée générale de la Fondation Total, et Françoise Barré-Sinoussi, Prix Nobel de médecine 2008, prennent les rênes d'un nouveau partenariat entre Total et l'Institut Pasteur. Dix ans plus tard, 13 programmes sont toujours en cours, et le partenariat a été renouvelé pour trois ans. Une longévité qui s'explique par la volonté d'agir durablement pour la santé des plus vulnérables.

Le groupe Total, de par son implantation internationale, est témoin de l'impact catastrophique des maladies infectieuses dans les pays en développement. « Au début des années 2000, nous avons décidé d'agir. L'Institut Pasteur semblait le partenaire le plus naturel du fait de sa réputation d'excellence et de son envergure internationale, explique Catherine Ferrant. Lorsque j'ai rencontré Françoise Barré-Sinoussi, nous nous sommes immédiatement retrouvées autour d'une valeur fondamentale : la solidarité. »

Deux femmes, un engagement commun...

C'est autour de ce duo que va se construire le partenariat. Les deux « Dames » l'ont façonné selon leur vision, celle de programmes ancrés dans les priorités de santé publique. En plus de trente ans de lutte contre le VIH, Françoise Barré-Sinoussi a acquis une expérience unique dans la mise en œuvre de programmes de recherche et de santé publique dans les pays en développement ; à ce titre, elle assure un rôle de conseiller scientifique depuis le début du partenariat. « C'est une chance de travailler aux côtés de Françoise. Elle est une véritable source d'inspiration pour nous tous », confie Catherine Ferrant.

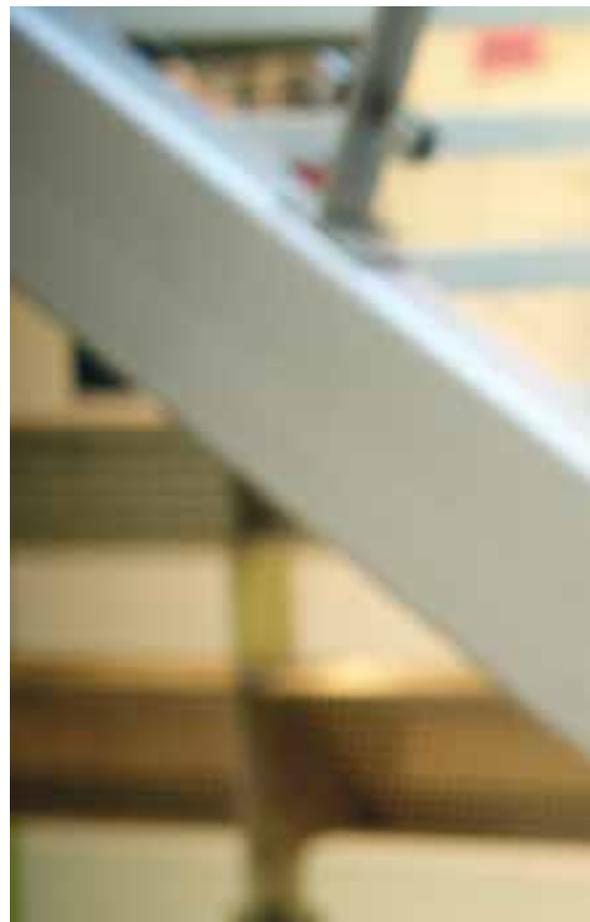
Fortes de leurs convictions, elles se déplacent avec une énergie inépuisable sur le terrain afin de soutenir et de promouvoir les projets. « Nous avons toutes deux à cœur d'apporter notre contribution, si modeste soit-elle, pour la santé des populations les plus vulnérables. Toutes nos actions sont menées en coopération avec les autorités locales, sans lesquelles cela ne peut pas fonctionner. Notre position nous permet de faciliter ce

dialogue et parfois de faire passer des messages pour plus de justice dans l'accès aux soins », affirme Françoise Barré-Sinoussi.

« Notre objectif est que les programmes sur le terrain aient un impact durable sur la santé publique. »

Un impact réel sur la santé publique...

« Notre objectif est que les programmes sur le terrain aient un impact durable sur la santé publique et contribuent à la formation des équipes soignantes ainsi qu'au renforcement des structures locales de santé », déclare Catherine Ferrant. C'est ce qu'a contribué à faire un programme de prévention, de dépistage et de traitement du VIH et des IST auprès des transporteurs routiers au Maroc. Conduit entre 2007 et 2011 par l'Association de lutte contre le sida (ALCS), ce programme a permis de sensibiliser plus de 90 000 routiers, de proposer plus de 15 000 tests de dépistage VIH et une prise en charge médicale des personnes diagnostiquées séropositives. « Ce programme a permis de dépister et de traiter d'autres infections sexuellement transmissibles



mais aussi de s'adresser aux professionnelles du sexe que les routiers fréquentent », explique Françoise Barré-Sinoussi. Les résultats d'une étude menée en 2012 montrent clairement l'impact bénéfique de cette intervention sur l'amélioration de la connaissance et les comportements en matière de prévention des IST des routiers au Maroc. Deux programmes similaires sont menés au Burkina Faso par l'Association africain solidarité (AAS) et au Cameroun par le Centre Pasteur du Cameroun.

Initialement centré sur les infections sexuellement transmissibles, en particulier le VIH, le partenariat s'est orienté sur l'amélioration de la santé infantile. Aujourd'hui, sur les 13 projets en cours, 11 sont dédiés à cette thématique. Début 2015, une nouvelle convention de partenariat a été signée entre l'Institut Pasteur et la Fondation Total, pour une durée de trois ans, qui permettra de financer des projets multidisciplinaires pouvant intégrer à la fois des composantes de recherche fondamentale, clinique ou opérationnelle dédiées à l'étude des réponses vaccinales et thérapeutiques chez l'enfant.



LES CHIFFRES CLÉS DES
DIX ANS DE PARTENARIAT

13,2 M€
de soutien financier de la
Fondation Total

11
unités de recherche
d'excellence soutenues à
l'Institut Pasteur de Paris

20
programmes de
recherche et d'actions de
santé publique dont 11
sont toujours en cours
dans 12 pays d'Afrique et
d'Asie

MÉCÉNAT

UN PARTENARIAT SUR LA SANTÉ INFANTILE RENOUVELÉ JUSQU'EN 2017

Le Pr Christian Bréchet, directeur général de l'Institut Pasteur, et M. Yves Louis Darricarrère, président de la Fondation Total, ont signé le 26 janvier 2015 une nouvelle convention de mécénat d'un montant de 6 millions d'euros, prolongeant ainsi pour une durée de trois ans un partenariat initié il y a déjà dix ans. « La Fondation Total est aujourd'hui l'un des principaux mécènes de l'Institut Pasteur et de son réseau international. Ce soutien nous permettra de renforcer encore plus la mobilisation de nos

scientifiques au bénéfice de la santé infantile dans les pays à ressources limitées », explique Christian Bréchet.

Ce nouvel accord permet de financer, dans le domaine des maladies infectieuses, des projets de recherche multidisciplinaires portant sur l'étude des réponses vaccinales et thérapeutiques chez les enfants. Les projets, soumis via un appel d'offres, ont été sélectionnés à l'issue d'une évaluation par des experts internationaux. « Nous avons fait le choix

de soutenir des projets plus ambitieux que par le passé. Nous souhaitons qu'ils permettent de construire de véritables réseaux de recherche pluridisciplinaire au Sud », précise le Pr Françoise Barré-Sinoussi, chef de l'unité Infections rétrovirales à l'Institut Pasteur et conseillère scientifique du partenariat entre la Fondation Total et l'Institut Pasteur depuis dix ans.



BNP PARIBAS CIB

BNP PARIBAS CIB SOUTIEN LA RECHERCHE MÉDICALE DANS LE RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR

BNP Paribas Corporate and Institutional Banking (CIB), leader dans l'offre de solutions aux entreprises, fonds souverains, institutions financières et d'investisseurs, poursuit depuis 2008 son partenariat avec l'Institut Pasteur et apporte un soutien financier important à des équipes scientifiques dans le monde entier.



2012-2014

UNE ACTION MONDIALE DANS UNE QUINZAINE DE PAYS

Acteur de l'action
BNP PARIBAS CIB

Financement depuis 2008
PLUS DE 2 MILLIONS D'EUROS

Bénéficiaires*
6 À 8 INSTITUTS DU RÉSEAU INTERNATIONAL,
2 ÉQUIPES DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS,
4 À 7 LABORATOIRES À L'INTERNATIONAL
TRAVAILLANT EN COLLABORATION AVEC DES
CHERCHEURS PASTEURIENS

- Hépatites (Japon, Espagne et Russie), paludisme (Brésil).
- Dengue (Hong Kong).
- Diphtérie (Pologne).
- Leishmaniose (Canada).
- Candidat-vaccin mixte contre la rougeole et le sida (France et UK).
- Toxine bactérienne (Belgique), infections respiratoires (France, Suisse), cancer (Italie).
- Résistance aux antibiotiques (Portugal).

Objectifs

Les projets de recherche soutenus sont liés pour la plupart aux problématiques de santé publique propres à chaque pays.

Convention annuelle, la dernière en date du 8 décembre 2014
* Liste non exhaustive.

FONDATION AREVA

LA FONDATION AREVA ET L'INSTITUT PASTEUR, UN PARTENARIAT FIDÈLE CONTRE L'INFECTION PARASITAIRE LA PLUS RÉPANDUE AU MONDE

Le partenariat de la Fondation Areva au profit du Centre de recherche médicale et sanitaire du Niger, membre du Réseau International des Instituts Pasteur, répond à la volonté d'Areva de soutenir des projets de recherche dans la lutte contre des fléaux majeurs de santé publique dans le monde, comme le paludisme.



2012-2014

UNE ACTION MONDIALE AU NIGER

Acteur de l'action
FONDATION AREVA

Financement depuis 2008
207 864 EUROS

Bénéficiaire
CENTRE DE RECHERCHE MÉDICALE ET
SANITAIRE DU NIGER (CERMES)

Objectifs

- Formation des agents de santé pour renforcer leurs compétences sur le paludisme (cadres du ministère de la Santé, médecins, personnels de laboratoire, chercheurs, doctorants).
- Surveiller l'efficacité des traitements, notamment la résistance aux médicaments antipaludiques et étudier la diversité génétique du *Plasmodium falciparum* au Niger.

Convention du 30 septembre 2011

ROTARY INTERNATIONAL

L'INSTITUT PASTEUR ET LE ROTARY INTERNATIONAL ENSEMBLE CONTRE LE PALUDISME

Fidèles à leur éthique d'aide et de partage, les Rotary clubs du district 1660 (ouest de la région parisienne) et le Rotary International sont partenaires de l'Institut Pasteur depuis 2008 pour soutenir les recherches contre le paludisme. Depuis 2012, deux actions de mobilisation contre le paludisme ont été réalisées au bénéfice de l'Institut Pasteur de Dakar, au Sénégal, et du Centre Pasteur du Cameroun. Les liens pérennes qui unissent le Rotary et l'Institut Pasteur permettront en 2015 de concrétiser un quatrième projet au Cambodge.



2012-2013

UNE ACTION MONDIALE AU SÉNÉGAL

Les Rotary clubs, acteurs de l'action

- LE CLUB PILOTE DE PARIS ALLIANCE
- 20 CLUBS DU DISTRICT 1660
- LE CLUB KÖLN-BONN MILLENNIUM, ALLEMAGNE
- LE CLUB ALMADIES, DAKAR
- FONDATION ROTARY
- ROTARY INTERNATIONAL, USA

Financement

92 800 USD

Bénéficiaire

INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

Objectifs

- Un analyseur pour détection rapide du parasite et du niveau de protection des populations à risque.
- Formation de professionnels de santé pour le suivi médical des populations de deux villages ruraux, Dielmo et Ndiop, situés à 280 km de Dakar près de la frontière gambienne.

Cérémonie

Le 24 octobre 2013 à l'Institut Pasteur de Dakar



2013-2014

UNE ACTION MONDIALE AU CAMEROUN

Les Rotary clubs, acteurs de l'action

- LE CLUB PILOTE DE PARIS PORTE D'ORLÉANS
- 20 CLUBS DU DISTRICT 1660
- 4 CLUBS CAMEROUNAIS
- FONDATION ROTARY
- ROTARY INTERNATIONAL, USA

Financement

70 000 EUROS

Bénéficiaire

CENTRE PASTEUR DU CAMEROUN

Objectifs

- Archipel de Manoka : achat de matériels de terrain et de laboratoire (congélateur - 80 °C).
- Pôle d'excellence en épidémiologie du paludisme du Centre Pasteur du Cameroun : formation, réactifs, médicaments.

Cérémonie

Le 19 décembre 2014 au Centre Pasteur du Cameroun

PRINCIPAUTÉ DE MONACO

PARTENARIAT ENTRE LA FONDATION PRINCE ALBERT II DE MONACO, LE CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO, LA DIRECTION DE LA COOPÉRATION INTERNATIONALE ET L'INSTITUT PASTEUR

Conscients de l'impact des changements environnementaux sur la santé, l'Institut Pasteur, le Centre scientifique de Monaco et la Fondation Prince Albert II de Monaco ont décidé de conjuguer leurs efforts, leur renommée et leur savoir-faire pour faire progresser la recherche au service des populations touchées par la maladie. Un accord-cadre de partenariat a été signé le 21 décembre 2010 entre le gouvernement de la principauté de Monaco, la Fondation Prince Albert II de Monaco et l'Institut Pasteur.



2010-2014

LE CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO (CSM)

Il est en charge de mener des recherches scientifiques, de soutenir l'action des organisations gouvernementales et internationales, d'inciter et de promouvoir la recherche biomédicale en principauté.

LA FONDATION PRINCE ALBERT II DE MONACO

Elle a pour objectifs de sensibiliser à la fois les populations et les États à l'impact des activités humaines sur les milieux naturels, de favoriser un comportement plus respectueux de l'environnement et d'encourager des initiatives remarquables et des solutions innovantes.

LA DIRECTION DE LA COOPÉRATION INTERNATIONALE (DCI)

Elle est en charge de la mise en œuvre de la politique de coopération internationale axée sur les Objectifs du millénaire pour le développement (OMD). La DCI soutient des projets en faveur des populations les plus démunies.

<http://www.ec2h-monaco.org/>



2010-2014

LA FONDATION PRINCE ALBERT II DE MONACO - LE CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO (CSM) - LA DIRECTION DE LA COOPÉRATION INTERNATIONALE (DCI)

Actions déjà soutenues

- **LUTTE CONTRE LA MÉNINGITE BACTÉRIENNE AIGUË AU NIGER**
- **LUTTE CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS (CAMBODGE, MADAGASCAR, SÉNÉGAL)**
- **FINANCEMENT D'ÉLÈVES DU SUD EN SANTÉ PUBLIQUE POUR SUIVRE LE MASTÈRE SPÉCIALISÉ PASTEUR-CNAM**

COLLOQUE ENVIRONMENTAL CHANGES & HUMAN HEALTH 2012 « ZOO NOTIC AND VECTOR-BORNE DISEASES »

Organisé le 23 mars 2012.

PRIX PRINCE ALBERT II DE MONACO - INSTITUT PASTEUR

« Impact des changements climatiques et environnementaux sur la santé publique mondiale ».

PACTE MONDIAL

DU DÉVELOPPEMENT DURABLE À LA RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE DES ENTREPRISES

L'Institut Pasteur poursuit la dynamique de son programme Campus vert, destiné à promouvoir et à renforcer ses pratiques en faveur de l'environnement. En confirmant son adhésion au Pacte mondial des Nations unies, il a également fait évoluer cet engagement vers une démarche Campus responsable, intégrant plus largement les trois dimensions économique, sociale et environnementale du développement durable.

Adhérer au Pacte mondial des Nations unies et communiquer sur les progrès

L'Institut Pasteur adhère au Pacte mondial des Nations unies depuis 2010. Principale initiative mondiale d'entreprises citoyennes, ce pacte vise à promouvoir la légitimité sociale des entreprises, et plus généralement des organisations. Celles-ci s'engagent ainsi à intégrer dans leurs pratiques plusieurs principes relatifs aux droits de l'homme, aux normes internationales du travail, à la protection de l'environnement et à la lutte contre la corruption, et à les soutenir et les diffuser au sein de leurs sphères d'influence. Dans ce cadre, l'Institut Pasteur a organisé une présentation de ces principes aux directeurs des instituts du Réseau International des Instituts Pasteur pour les encourager à s'engager dans une démarche d'adhésion similaire à celle initiée à l'Institut Pasteur à Paris.

Pour l'Institut Pasteur, l'adhésion au Pacte mondial constitue un véritable moteur dans la mise en œuvre et la diffusion publique de sa politique et de ses pratiques environnementales et sociales. Elle génère un questionnement permanent sur les évolutions qui lui sont nécessaires. L'Institut Pasteur a rédigé trois « Communications sur le progrès » (COP), disponibles sur le site internet des Nations unies et sur le site de l'Institut Pasteur, synthétisant les améliorations réalisées depuis le début de l'adhésion.

Renforcer la valorisation et le recyclage des déchets

L'Institut Pasteur mène depuis plusieurs années une campagne de renforcement de la valorisation et du recyclage des déchets banals et de certains déchets dangereux.

En décembre 2013, l'Institut Pasteur a renforcé la collecte des piles et des batteries usagées sur son site. Outre l'optimisation de cette collecte dans le cadre professionnel, le personnel de l'Institut Pasteur a maintenant la possibilité d'intégrer dans ce circuit les piles et batteries issues d'un usage privé. L'Institut Pasteur s'est pour cela engagé avec un éco-organisme agréé. Il répond ainsi aux exigences de la réglementation tout en supprimant les coûts de traitement et d'élimination liés à cette collecte.

Conformément à l'article 204 de la loi Grenelle 2, l'Institut Pasteur a mis en place, au sein de son restaurant d'entreprise, le tri à la source des biodéchets (sous-entendu les déchets alimentaires) depuis janvier 2014. Ainsi, ce sont environ 47 tonnes de biodéchets qui vont être collectées et déshydratées sur place chaque année pour produire un substrat organique conditionné par la suite par un prestataire en engrais organominéral et distribué aux agriculteurs. Pour faciliter cette collecte, des îlots ont été installés à la sortie du restaurant d'entreprise. Ils permettent de séparer les biodéchets des déchets inorganiques, cannettes, bouteilles en plastique et bouteilles en verre, qui sont valorisés ou recyclés.

QU'EST-CE QUE LA RESPONSABILITÉ SOCIÉTALE DES ENTREPRISES (RSE) ?

La RSE est la déclinaison pour les entreprises du développement durable. C'est un « concept dans lequel les entreprises intègrent les préoccupations sociales, environnementales et économiques dans leurs activités et dans leurs interactions avec leurs parties prenantes sur une base volontaire » (cf. le Livre vert de la Commission européenne). La norme ISO 26000 considère que la RSE est également la responsabilité d'une organisation vis-à-vis des impacts de ses décisions et de ses activités sur la société et sur l'environnement, se traduisant par un comportement transparent et éthique.



mondial des Nations unies (PMNU), piloté par la direction des ressources techniques et de l'environnement.

L'Institut Pasteur de la Guyane s'engage dans le dispositif TEMPO (Travail Emploi POPulations) organisé par l'Aract (Association régionale pour l'amélioration des conditions de travail) de Guyane depuis 2013. Ce dispositif vise à appuyer les entreprises de la région dans

À l'Institut Pasteur, les questions de RSE sont traitées au sein du programme Campus responsable, et notamment dans le cadre de son adhésion au Pacte mondial des Nations unies (PMNU), piloté par la direction des ressources techniques et de l'environnement.

l'élaboration d'accords « pénibilité au travail », « égalité professionnelle homme-femme » et « intergénérationnel ».

Un projet de développement des logiciels et des équipements de visioconférence de l'Institut Pasteur a été lancé en 2014. L'objectif est de faciliter les échanges internationaux et de participer à la limitation des émissions de gaz à effet de serre. Les déplacements en avion constituent, en effet, un poste d'émissions important de gaz à effet de serre.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tout particulièrement l'équipe communication de la direction internationale : Éliane Coëffier, Évelyne Malanchère, Marie-Annick Matagrín, Olivier Rescanière, Nicolas Brard et Diane Rabuat. Mais aussi tous les autres membres de la direction (Vincent Brignol, Chaouki Boutharouite, Fanny Cherblanc, Magali Herrant, Claire Madeleine, Pamela Palvadeau, Sarah Respaut, Maud Seguy et Kathleen Victoir). Sans oublier bien sûr tous les chercheurs des différents instituts du Réseau International des Instituts Pasteur. Et enfin toutes les équipes de l'Institut Pasteur à Paris pour leur appui et leur coopération, à l'ensemble des partenaires et institutions dont le soutien constant permet à ces programmes d'apporter des retombées utiles au service de la santé des populations.

PARTENAIRES

Ministères et agences en France et à l'international

- Agence française de développement (AFD)
 - American Centers for Disease Control (CDC)
 - Department of Health and Social Services (DHSS)/ASPR
 - Expertise France
 - Friends of the Global Fund
 - Mexican National Council for Science and Technology (Conacyt)
 - Ministère français des Affaires étrangères et européennes (MAEE)
 - Ministère français de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR)
 - Ministère français de la Santé
 - Medical Research Council (MRC)
 - NIID (National Institute of Infectious Diseases), Japan
 - Riken (Japanese Research Institution for Science and Technology)
 - Union pour la Méditerranée (UPM)
 - US Agency for International Development (Usaid)
- Institutions de recherche CEA, Cirad, Cnes, CNRS, Ifremer, Immi, Inra, Inria, Inserm, InVS, IRD, Ires et agences Aird, ANR, ANRS, Aviesan en France.

Organisations internationales

- Organisation mondiale de la santé (OMS)
- Union européenne (UE)
- National Health Institutes (NIH)
- European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)
- Global Alliance for Vaccines & Immunization (Gavi)

Fondations, associations et organisations non gouvernementales

- Action contre la faim
- Agence universitaire de la francophonie (AUF)
- Agence de médecine préventive (AMP)
- Bill & Melinda Gates Foundation
- Centre scientifique de Monaco (CSM)
- Direction de la coopération internationale de la principauté de Monaco
- Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)
- Fondation Areva
- Fondation BNP Paribas
- Fondation EDF
- Fondation de France
- Fondation Mérieux
- Fondation Michelin
- Fondation Pierre Ledoux-Jeunesse internationale
- Fondation Prince Albert II de Monaco
- Fondation Rotary Club International et les Rotary clubs en France
- Fondation Sanofi Espoir
- Fondation Total
- Gret
- Médecins sans frontières (MSF)
- Multilateral Initiative on Malaria (MIM)
- Rockefeller Foundation
- Wellcome Trust

Secteur privé

- Areva
- AXA
- EDF
- Institut Mérieux
- Sanofi Pasteur
- Veolia

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFD Agence française de développement
ANRS Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales
BCG Bacille Calmette-Guérin (vaccin contre la tuberculose)
BSL Biosafety Laboratory Level 2 (BSL2) or Level 3 (BSL3)/Laboratoire de biosécurité niveau 2 (BSL2) ou 3 (BSL3)
Cermes Centre de recherche médicale et sanitaire (Niamey, Niger)
CDC Centers for Disease Control and Prevention
ChARLI Children's Antibiotic Resistant infections in Low Income countries : an international cohort study
Cibu Cellule d'intervention biologique d'urgence (Institut Pasteur)
Cirad Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
CNR Centre national de référence
DHHS Department of Health and Human Services – Département américain de la Santé
EEP Entéropathie environnementale pédiatrique
EHESP École des hautes études en santé publique
FAO Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
Fiocruz Fondation Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro, Brésil)
FSP Fonds de solidarité prioritaire
Gloden Global Network for Dengue Research
Immi Institut de microbiologie et des maladies infectieuses
Inserm Institut national de la santé et de la recherche médicale
NIH National Institutes of Health (Bethesda, États-Unis)
Nihe Institut national d'hygiène et d'épidémiologie (Hanoï, Vietnam)
Ofid Fonds de l'Opep pour le développement international
OIE Organisation mondiale de la santé animale
ONG Organisations non gouvernementales
OMS Organisation mondiale de la santé
PCR-(RT) Amplification en chaîne par polymérase (en temps réel)
PTR Programme transversal de recherche
RIIP Réseau International des Instituts Pasteur
Riken Japanese Research Institution for Science and Technology
RSI Règlement sanitaire international
SRAS Syndrome respiratoire aigu sévère
SRL Laboratoires supranationaux de référence
TDR Test de diagnostic rapide
UE Union européenne
VIH Virus de l'immunodéficience humaine



DIRECTION INTERNATIONALE – RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR, INSTITUT PASTEUR – CONCEPTION ET RÉALISATION : **AVANTGARDE**
CRÉDITS PHOTO : INSTITUT PASTEUR, RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR, FRÉDÉRIQUE DUVIGNACQ

CE DOCUMENT EST RÉALISÉ DANS LE RESPECT DES NORMES ENVIRONNEMENTALES, AVEC UN PAPIER ISSU DE FORÊTS GÉRÉES DE MANIÈRE RESPONSABLE ET UNE IMPRESSION À BASE D'ENCRE VÉGÉTALE

JUIN 2015



Réseau International
des **Instituts Pasteur**

**Direction internationale
Réseau International
des Institut Pasteur**

25-28, rue du Docteur-Roux
75724 Paris Cedex 15, France
www.pasteur-international.org

● ● Fondation reconnue
d'utilité publique
habilitée à recevoir
dons et legs