

HISTOIRE P.7

ALBERT CALMETTE,
UN PIONNIER



INTERNATIONAL P.10

L'INSTITUT
PASTEUR
DE LA GUYANE



LE POINT SUR P.11

LES ALLERGIES :
UN PHÉNOMÈNE
QUI PREND DE
L'AMPLEUR

LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR

Lettre trimestrielle d'informations - Septembre 2012

78

FOCUS

▶ p. 8

DES CELLULES POST MORTEM... VIVANTES !

Certaines cellules souches ont la capacité de demeurer dans un état de dormance quand leur environnement devient hostile, y compris plusieurs jours après la mort de l'individu. De nouvelles pistes thérapeutiques en perspective...

BILLET



VEILLER SUR LE MONDE



En raison des modifications des conditions de vie de l'Homme et des changements environnementaux, une maladie émergente ou

ré-émergente apparaît, en moyenne, chaque année quelque part dans le monde : la grippe aviaire, le SRAS, le Chikungunya ou la progression des résistances aux traitements anti-infectieux par exemple. Nous devons ainsi être prêts à détecter l'ensemble de ces menaces le plus rapidement possible, à les comprendre et à anticiper une éventuelle épidémie. Le nouveau bâtiment consacré aux maladies émergentes, inauguré à l'automne 2012, permettra de mieux répondre à ces nouveaux défis. Mise en commun des connaissances, confrontation des savoirs et plates-formes technologiques sont autant de dispositifs mis en place grâce à votre soutien. Merci.

■ Alice Dautry,
Directrice générale de l'Institut Pasteur

Défier les maladies émergentes

Le nouveau bâtiment consacré aux maladies émergentes est opérationnel pour les chercheurs.



Auguste Comte disait « *Science d'où prévision ; prévision d'où action* ». Ainsi pourrait se résumer la mission du nouveau Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes qui vient de sortir de terre à Paris, au 28 de la rue du Docteur Roux, dans le cœur du campus de l'Institut Pasteur. Le centre affiche clairement sa stratégie de concentration de compétences et de moyens techniques comme atout dans la course contre les maladies émergentes. Face à l'accroissement des échanges dans le cadre de la mondialisation, la compréhension rapide des nouvelles pathologies est devenue indispensable. Plates-formes technologiques, laboratoires et équipes de recherche pluridisciplinaires sont les moyens déployés par l'Institut Pasteur pour offrir les meilleures conditions de réponses aux risques de propagation de ces maladies

>> suite p.2

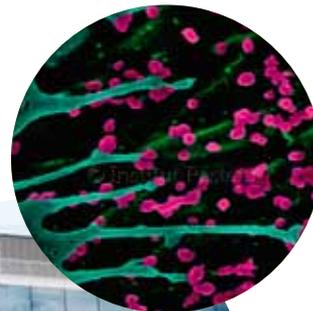
virales ou bactériennes. C'est ainsi qu'une véritable armée de 400 chercheurs, ingénieurs et techniciens, français et internationaux, emménagera dans le nouveau bâtiment à partir de l'été 2012.

Le Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes est une réponse au besoin vital de détecter rapidement la présence des maladies émergentes

Pour contrer les effets souvent dévastateurs des maladies émergentes, il convient d'identifier avec rapidité et méthode ces pathologies dès leur apparition. Retenons que les maladies émergentes se caractérisent par trois critères principaux :

- une capacité de "franchissement" de la barrière d'espèce. Ainsi le virus du sida est passé du chimpanzé à l'homme en plusieurs endroits d'Afrique centrale dans les années 70. Aujourd'hui, il tue 2 millions de personnes par an ;
- une vitesse de propagation qui peut être très élevée. Par exemple, le SRAS en 2003 s'est propagé en 24h dans six pays différents. Cette rapidité était due au transport aérien et à la transmission par voie respiratoire ;

> Virus Chikungunya à la surface d'une cellule



> Le nouveau Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes

3 QUESTIONS à ...

Arnaud Fontanet

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

À propos des maladies émergentes...

Comment définit-on une maladie émergente ?

Toute nouvelle maladie faisant irruption en population humaine est appelée maladie émergente. Pour les maladies infectieuses, il peut s'agir de virus qui passent de leur réservoir à l'Homme en franchissant la barrière d'espèces, comme l'ont fait le virus du sida ou les virus des pandémies grippales. Tous ces virus peuvent apparaître à n'importe quel moment, dans les pays industrialisés comme dans les pays les plus pauvres. Une maladie est dite ré-émergente quand il s'agit d'une maladie ancienne ou quasi-disparue qui réapparaît suite à des modifications de certains facteurs environnementaux.

Quels sont les facteurs d'émergence ?

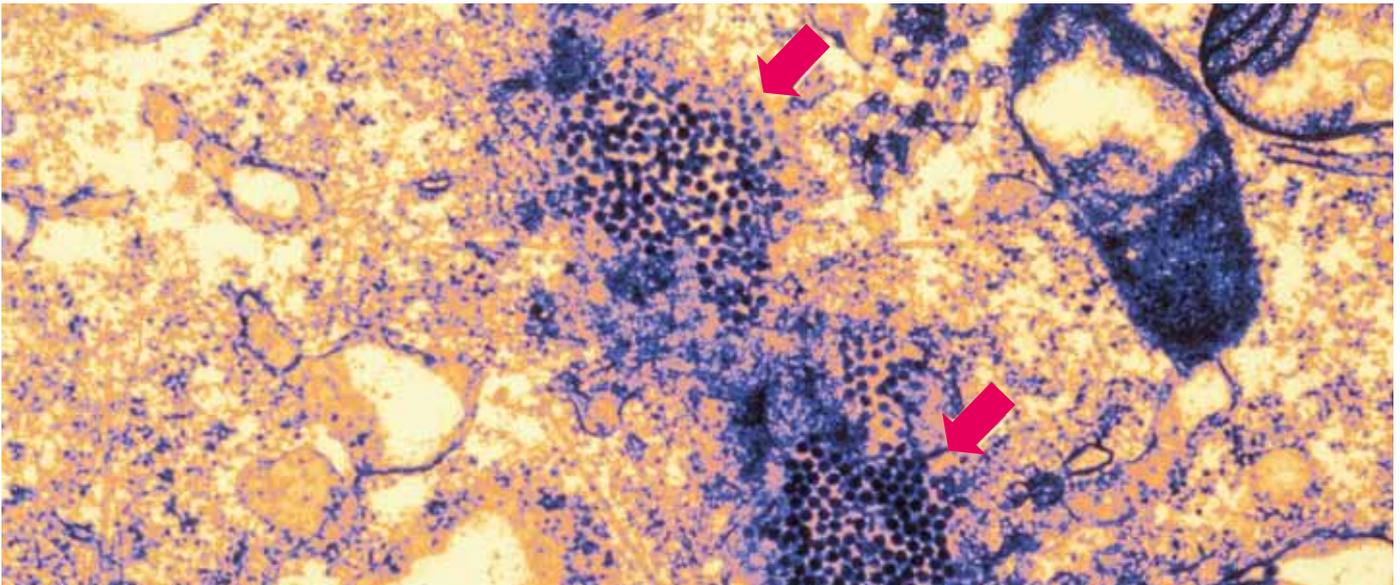
Plusieurs facteurs permettent l'apparition de nouvelles maladies. Parmi eux : l'augmentation de la population humaine qui a été multipliée par quatre au cours du XX^e siècle ; la grande mobilité des populations en lien avec les échanges internationaux et les enjeux commerciaux ; les gestes médicaux invasifs comme les injections non stériles (cas de la propagation du virus de l'hépatite C). Il faut aussi ajouter à cette liste les facteurs climatiques ainsi que le changement des conditions écologiques, en particulier la déforestation qui induit un accroissement des contacts entre les hommes et les animaux, lié à la réduction de leur habitat naturel.

Existe-t-il des zones à risques ?

Il existe des régions du monde particulièrement propices à l'apparition et à la propagation rapide des nouveaux agents pathogènes. Le premier type de foyers à risque regroupe les zones tropicales en développement où une forte pression démographique se combine à la proximité avec une faune sauvage ou domestique très variée. Le second est constitué par les pays industrialisés où l'utilisation massive d'antibiotiques favorise l'émergence de nouvelles souches pathogènes.



« Les facteurs d'émergence sont multiples, liés à nos nouvelles conditions de vie, au Nord comme au Sud »



> Cellule infectée par le virus West Nile en cours de production virale (flèches). Le virus West Nile est transmis par des moustiques du genre *Culex*. Agent d'arboviroses atteignant surtout les oiseaux (réservoir naturel), également les mammifères et occasionnellement l'homme (hôte incident).

- l'infection de nouvelles zones géographiques. Le virus du Nil occidental (West Nile), seulement connu sur les rives de la Méditerranée jusqu'en 1999, se répandit en quatre ans à travers les États-Unis. De même en 2005, La Réunion est touchée par le Chikungunya, virus transmis par un moustique connu surtout en Afrique de l'Est et en Inde.

La stratégie de lutte contre les maladies émergentes est radicale dans sa conception : rassembler des chercheurs de toutes les disciplines et les doter de matériels sophistiqués !

Microbiologie, virologie, biologie structurale, entomologie, génétique, biologie systémique, épidémiologie, bio-informatique... : le nouveau centre rassemble les chercheurs de tous horizons qui ont pour mission de partager leurs savoirs pour cerner efficacement les pathologies. L'objectif des travaux scientifiques est de faciliter la compréhension des maladies, de leur développement jusqu'à leurs modes de propagation et de transmission. Encore une fois, il faut fournir des réponses préventives et thérapeutiques dans les délais les plus courts.

Pour y parvenir, le centre dédié aux maladies émergentes est doté de nouveaux équipements à la pointe de la technologie ainsi que de laboratoires spécifiquement développés pour ce type de recherches : imagerie, bio-informatique, criblage moléculaire, plate-forme d'anatomo-pathologie et physiopathologie. Ces équipements sont indispensables pour étudier expérimentalement chaque étape liée à une pathologie (infection, transmission, intégration) et, ce, à toutes les échelles : molécule, cellule, tissu, organisme... Il s'agit d'un véritable arsenal capable de relever le défi permanent proposé par ces maladies.

Si ce sont bien les équipes de recherche qui sont en première ligne dès l'émergence d'une nouvelle maladie, les applications de la recherche visant à trouver des réponses thérapeutiques sont présentes au coeur du centre sur un plateau de 850 m² dédié aux start-up, jeunes entreprises innovantes.

CHIFFRES CLÉS



> *Aedes aegypti* femelle gorgée de sang.

14 millions de personnes atteintes d'une maladie infectieuse décèdent chaque année dans le monde.

1 nouvelle maladie infectieuse apparaît chaque année.

L'humanité subit **1 crise majeure**, due à l'émergence ou la réémergence d'un virus, tous les 5 ans.

En 2003, il a suffi de **24 heures** pour que le coronavirus du SRAS gagne six pays différents.

1 pandémie coûte plusieurs centaines de milliards à l'économie mondiale.

REPÈRES

**LE CENTRE DE BIOLOGIE
INTÉGRATIVE DES
MALADIES ÉMERGENTES
EN 5 CHIFFRES**

400 chercheurs et experts
scientifiques mobilisés

15 900 m² de surface utile
dont 4 500 m² en sous-sol

5 plateaux de laboratoires
modulables

2 plateaux anti-vibrations
de haute technologie

2 plateaux dédiés aux
start-up de biotechnologie
sur 850 m²

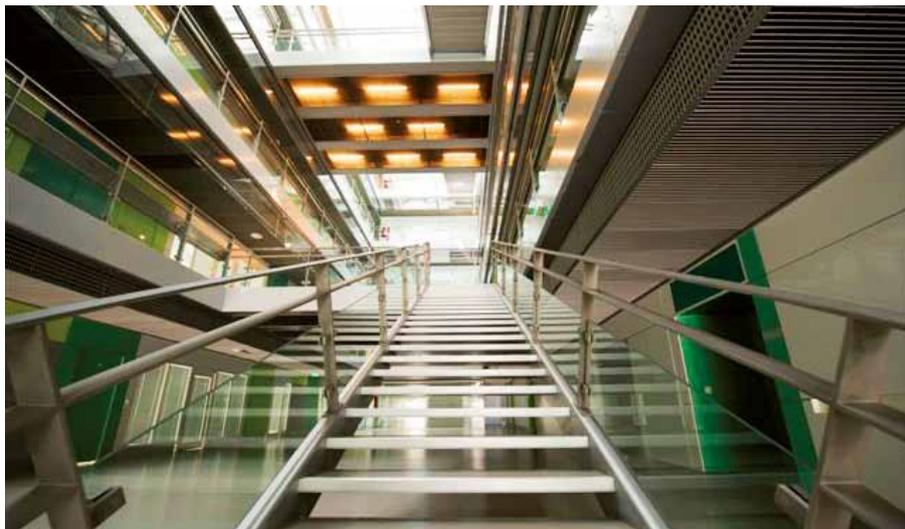
900 m² de plateau technique

940 m² dédiés à la centrale
de production du froid pouvant
produire 700 kW d'eau glacée



> *Glossina morsitans* - Mouche Tsé-Tsé

Onze des douze
dernières maladies
émergentes dans
le monde étaient issues
d'un animal porteur.



Pour accueillir les équipes de chercheurs et leurs matériels de pointe, l'Institut Pasteur a imaginé un bâtiment doté de nombreuses innovations architecturales au service du travail d'équipe et des échanges au sein de la communauté scientifique

Construit autour du principe fondateur de transparence et de circulation, le nouveau bâtiment fait la part belle aux échanges. Atrium, plateaux modulables, salles de détente, passerelles, ces espaces plus ouverts et propices à la communication scientifique répondent à une vraie volonté de décloisonnement et de partage. L'organisation est conçue en cercles concentriques, avec au centre un plateau technique de 900 m², entouré sur la première couronne par les laboratoires, eux-mêmes prolongés par des bureaux donnant sur la façade.

Un des premiers défis pour les deux architectes, Robert Chapellier et Antoine Dacbert, était d'inscrire le centre dans un héritage architectural soumis à la validation des Bâtiments de France et des Monuments historiques. Le clin d'œil à l'histoire s'est traduit par l'usage de la terre cuite en façade qui, combinée aux grandes baies vitrées, donne un caractère très actuel au navire amiral de la lutte contre les maladies émergentes.

À l'image d'un iceberg, le nouveau bâtiment dévoile de nombreuses facettes dans ses parties souterraines

Descendre dans les sous-sols du centre, c'est pénétrer dans ses coulisses. On entre alors dans un monde de tuyaux, de cuves frigorifiques, de conduits et de gaines. On entre dans un monde d'innovations techniques au service de la recherche.

Des plateaux anti-vibrations de haute technologie ont été construits afin d'éviter toute perturbation aux équipements requérant une grande précision de mesure. Le clou du spectacle reste cependant l'installation frigorifique qui alimente en eau glacée l'essentiel des besoins du bâtiment : 940 m² ! C'est la surface qu'occupe la



LE NOUVEAU CENTRE DE BIOLOGIE INTÉGRATIVE DES MALADIES ÉMERGENTES

TÉMOIGNAGES



Anthony Pugsley,
directeur général
adjoint scientifique

« **Le nouveau bâtiment est stratégiquement situé sur le campus** : il deviendra rapidement le focus pour une grande partie de nos activités scientifiques grâce à la présence d'équipes multidisciplinaires et de plates-formes très performantes. Il sera le lieu de rencontre, de dialogue et d'échanges d'idées, il va promouvoir notre ambition de rester un des premiers instituts mondiaux en biologie de la santé et de faire encore plus de découvertes pour améliorer la santé et le bien-être de l'humanité. »

Françoise Barré-Sinoussi,
responsable de l'unité de Régulation des infections
rétrovirales, Prix Nobel de Médecine 2008



« **Il est essentiel de nous prémunir face aux risques bien réels que représentent les maladies émergentes et les maladies connues, ré-émergentes liées à des mutations.**

En créant ce premier pôle international de lutte contre les maladies émergentes, nous allons réunir toutes nos forces vives et les meilleurs spécialistes, les associer et croiser leurs travaux, mais aussi nous doter des meilleurs équipements technologiques au sein d'un complexe unique. »



Christophe Mauriet,
directeur général adjoint
administration

« **La construction de ce nouveau bâtiment, qui constitue le plus grand projet immobilier depuis l'inauguration**

de l'Institut Pasteur, est l'une des illustrations des efforts de modernisation et de rationalisation menés depuis plusieurs années. Le projet, qui a été achevé dans les délais et budgets prévus, a fortement mobilisé les services supports et scientifiques de l'Institut Pasteur pour donner naissance à un centre de recherche à la pointe des techniques, dont chacun bénéficiera sur notre campus. »



**Robert Chapellier
et Antoine Dabert,**
architectes

« Nous travaillons sur le projet depuis 2006 avec une **volonté affichée de répondre à la nécessité de fluidité, d'échange d'informations,** de communication scientifique. La conception architecturale même du bâtiment – fondée sur des plateaux de recherche modulables et ouverts, articulée autour d'un atrium de 25 m de haut traversé par des passerelles – doit provoquer les rencontres (des plus formelles aux plus informelles) et favoriser les discussions pour toute une communauté scientifique en effervescence permanente. »



Fabrice Hyber, artiste

« **J'ai un attachement particulier à l'Institut Pasteur et un intérêt prononcé pour la recherche fondamentale.** Pour la construction

du nouveau bâtiment, j'ai souhaité offrir une œuvre que j'ai intitulée « Sans gêne ». Cette création parle de la fabrication d'une pensée, de la vie, du déplacement des formes... de la recherche et s'articule autour d'un arbre qui devient signes. Quant aux faïences blanches utilisées pour le support, elles évoquent à la fois les paillasses de laboratoire, les tableaux blancs des recherches et ceux des artistes ! »



RENCONTRE avec l'architecte

Robert Chapellier

Favoriser le travail d'équipe et les échanges, tel était l'objectif des architectes.

L'aventure du Centre est-elle terminée ?

Les études ont commencé avant 2006 et les travaux ont débuté il y a déjà plus de 30 mois. Désormais, le nouveau bâtiment attend ses 400 scientifiques ! (...) C'est probablement l'un des bâtiments de ce genre parmi les plus importants de la région parisienne.

Comment construire un bâtiment actuel au cœur d'un campus historique ?

Le site offre une belle qualité architecturale. Les premiers bâtiments datent de la fin de la vie de Pasteur vers 1900. Plusieurs sont classés à l'inventaire supplémentaire des Monuments historiques, notamment le bâtiment Duclaux et le musée. De ce fait, nous étions soumis à l'arbitrage des Bâtiments de France et des Monuments historiques. On s'est donc efforcé de trouver une expression contemporaine fidèle à l'esprit du site en conservant la terre cuite ou la brique déjà utilisée pour certains bâtiments. La modernité du nouveau bâtiment démontre que l'Institut Pasteur, riche de son glorieux passé, reste plus que jamais ancré à la pointe de la technique et de la recherche.

Quelle a été votre vision d'un centre de recherches du XXI^e siècle ?

L'idée force est de faciliter les échanges... changer l'environnement de travail et proposer un nouveau type d'organisation des laboratoires et des bureaux dans des espaces plus ouverts. D'où la volonté affichée de lier les bureaux aux laboratoires afin de favoriser le travail d'équipe, les échanges et les rencontres, communication scientifique oblige. Le bâtiment vitré offre de hautes performances énergétiques et répond parfaitement aux contraintes environnementales. Au centre des plateaux, qui sont faits d'un seul tenant de 900 m², nous avons installé les locaux les plus techniques. En deuxième couronne, nous avons placé les laboratoires, puis les bureaux en façade pour garantir le meilleur éclairage naturel. Enfin, toutes les coursives qui desservent les étages de l'atrium sont également conçues comme des espaces de rencontre, une des clés des découvertes !



nouvelle centrale de production de froid capable de fournir 7 000 kW d'eau glacée. Une telle installation (9 groupes froids et 22 centrales de traitement d'air) représente une véritable performance technique. L'enjeu de l'ensemble de ces installations est de taille puisque le besoin en froid doit répondre à la fois à une utilisation croissante par les entités scientifiques comme aux exigences réglementaires liées aux nuisances sonores produites par toute centrale.

Le financement du Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes a fait l'objet d'une mobilisation nationale, mêlant les collectivités publiques et la philanthropie, à la hauteur du défi posé par les maladies émergentes

Une part du financement du Centre provient des fonds propres de l'Institut Pasteur, une autre part de l'État, de la région Ile-de-France et de la Ville de Paris qui ont décidé d'apporter leur concours financier, témoignant ainsi de la priorité accordée à ce projet; le solde ayant été recherché auprès de mécènes privés, particuliers, fondations ou entreprises, motivés à soutenir un tel projet. À l'heure de l'inauguration, il n'est d'ailleurs pas trop tard pour rejoindre le mouvement philanthropique qui contribue largement à porter le projet. Avec le Centre de Biologie Intégrative des Maladies Émergentes, l'Institut Pasteur prend pleinement la dimension de son rôle de leader dans la lutte contre les menaces de pandémies émergentes mondiales.



Le nouveau bâtiment est un formidable outil de travail qui accueillera prochainement 400 chercheurs.

■ DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION

REPÈRES

> 12 juillet 1863

Naissance à Nice (Alpes-Maritimes)
Son père est préfet. Études secondaires à Clermont-Ferrand, Saint-Brieuc, Brest et Paris.

> 1881-1887

Élève de l'École de médecine navale à Brest. Sert dans le Service de santé de la marine et participe à la campagne de Chine, puis à la campagne du Gabon-Congo.

> 1886

Thèse de doctorat sur le paludisme.

> 1890-1893

Stage de bactériologie accordé par Émile Roux au sein de l'Institut Pasteur. Chargé en 1891 de créer un Institut Pasteur à Saïgon où il organise la production de vaccins contre la rage et contre la variole. Se consacre à la toxicologie, étudie le venin des serpents et aboutit à un sérum efficace contre toutes les morsures.

> 1893-1895

Revenu en France, il poursuit ses recherches à l'Institut Pasteur sur la sérothérapie antivenimeuse et sur un sérum contre la peste bubonique (en collaboration avec Yersin).

> 1895-1920

Fonde et dirige l'Institut Pasteur de Lille, inauguré en 1899. Il prône la médecine sociale. Pendant la guerre, il est chargé d'organiser les hôpitaux militaires auxiliaires.

> 1909 et 1920

Participe à la fondation de l'antenne d'Alger et de l'antenne d'Athènes.

> 1919 et 1927

Élu à l'Académie de médecine et à l'Académie des sciences.

> 1919-1933

Reconstitue à Paris une équipe de travail sur le bacille tuberculeux et le BCG.

> 1921

Guérin et Calmette mettent au point le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin).

> 1933

Décès à Paris.



Albert Calmette un pionnier

De Nice à Lille, en passant par Hô Chi Minh-Ville et Phnom Penh, nombreux sont les établissements scolaires, les hôpitaux et les rues à porter le nom de Calmette. Et pour cause, ce sont autant d'endroits où Albert Calmette a œuvré pour l'hygiène et la santé.

Après avoir suivi les cours d'Émile Roux à l'Institut Pasteur, Albert Calmette est missionné en 1890, en sa qualité de marin, par Louis Pasteur pour aller créer le premier Institut Pasteur hors métropole, à Saïgon. Très vite, on vient s'y faire soigner contre la rage depuis la Cochinchine, les États malais, Hong Kong et Chang-Haï. La variole fait alors rage en Indochine. Albert Calmette organise la production de vaccins adaptés au climat local. Il met également au point un traitement contre les morsures de serpents venimeux par sérothérapie. Les cobras tuent à cette époque 21 000 personnes en Inde et de nombreuses personnes en Cochinchine lorsque, fuyant les inondations, les cobras trouvent refuge dans les maisons.

De retour en France, Émile Roux et Louis Pasteur lui confient la création d'un Institut Pasteur à Lille, inauguré en 1899, où il restera 25 ans. Son travail sur l'hygiène publique (assainissement des logements ouvriers, lutte contre les taudis, épuration biologique des eaux usées) contribuera à assainir la ville. Il créera des dispensaires pour les ouvriers. Albert Calmette est un pionnier de la médecine sociale. Son travail sur la tuberculose passe par des recherches sur la maladie elle-même, mais également sur l'éducation sanitaire. C'est en 1921 qu'avec Camille Guérin, il aboutit à un vaccin contre la tuberculose à partir d'un bacille bovin atténué découvert en 1908, le « bacille de Calmette et Guérin », ou BCG. La vaccination par le BCG connaîtra une extension mondiale contribuant à faire nettement reculer la maladie. ■



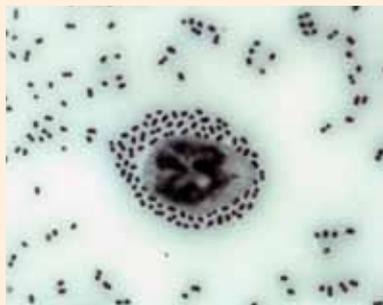
LE PRÉCURSEUR

Émile Roux rendait hommage à Albert Calmette en ces termes : « *C'est par l'extraordinaire puissance de travail dont il fit preuve, que, dans son séjour de deux ans et demi en Indochine, Calmette montrera les grands services que la microbiologie peut rendre dans ce pays. La fondation de Calmette a servi de modèle aux Instituts Pasteur qui, depuis, ont été créés dans tous les territoires d'Outre-Mer placés sous l'influence de notre pays.* »

À sa suite de nombreux pasteurien créeront des Instituts partout dans le monde : en Turquie en 1893, en Chine en 1895, aux Indes en 1896, au Sénégal en 1896, au Brésil en 1901, en Algérie en 1902, au Congo en 1906... Aujourd'hui, il y a 32 Instituts dans le Réseau des Instituts Pasteur dans le monde. ■

MALADIES INFECTIEUSES

Une découverte majeure pour la lutte contre les streptocoques



> *Streptococcus pneumoniae*

Des chercheurs de l'INRA et de l'Institut Pasteur ont découvert la fonction d'un antigène (l'antigène B) présent à la surface des bactéries de type streptocoque, identifié il y a près de 80 ans. Cet antigène B est essentiel à la croissance et à la division cellulaire. Or, ces phénomènes sont la cible de nombreux antibiotiques. Cela ouvre donc des perspectives dans la lutte contre ces maladies graves que sont les pneumonies, méningites, septicémies, touchant notamment les nouveau-nés.

IMMUNOTHÉRAPIE

BCG et cancer de la vessie : vers un nouveau protocole

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, de l'université Paris Descartes et de Mines ParisTech ont montré comment renforcer les effets du BCG qui constitue, depuis 35 ans, le traitement standard des tumeurs à haut risque de récurrence dans le cancer de la vessie, cancer parmi les plus fréquents dans les pays industrialisés.

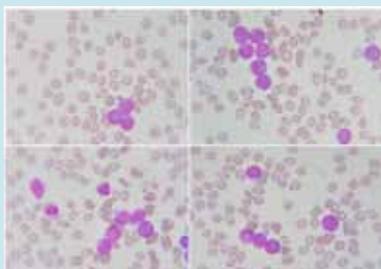


> Bacille de la tuberculose.

Cette immunothérapie, traitement qui consiste à stimuler le système immunitaire, est l'une des rares à être cliniquement efficace. Il s'agit d'injections répétées du BCG dans la vessie. L'innovation introduite par Claire Biot*, en utilisant un modèle murin (expérimentation sur la souris), consiste à injecter le BCG en sous-cutané avant la thérapie standard. Les cellules immunitaires sont ainsi opérationnelles en grand nombre dès la première instillation de BCG dans la vessie. La réponse anti-tumorale est dès lors améliorée. Ces résultats se trouvent corroborés par une étude de l'université de Berne. Ce nouveau protocole thérapeutique devrait très prochainement être validé par une étude clinique avant d'être proposé aux patients. ■

* Claire Biot est chercheur à Mines ParisTech, détachée dans l'unité de Matthew Albert, directeur de recherche Inserm et professeur à l'Institut Pasteur. Matthew Albert dirige le département d'immunologie à l'Institut Pasteur ainsi que l'unité d'immunobiologie des cellules dendritiques (Institut Pasteur/Inserm).

FOCUS



> Les cellules sanguines sont concernées par de nouvelles perspectives de thérapie concernant la leucémie.

Cellules souches post-mortem : un état dormant pour mieux revivre... plus tard

Certaines cellules souches ont la capacité de demeurer dans un état de dormance quand leur environnement devient hostile, y compris plusieurs jours après la mort de l'individu.

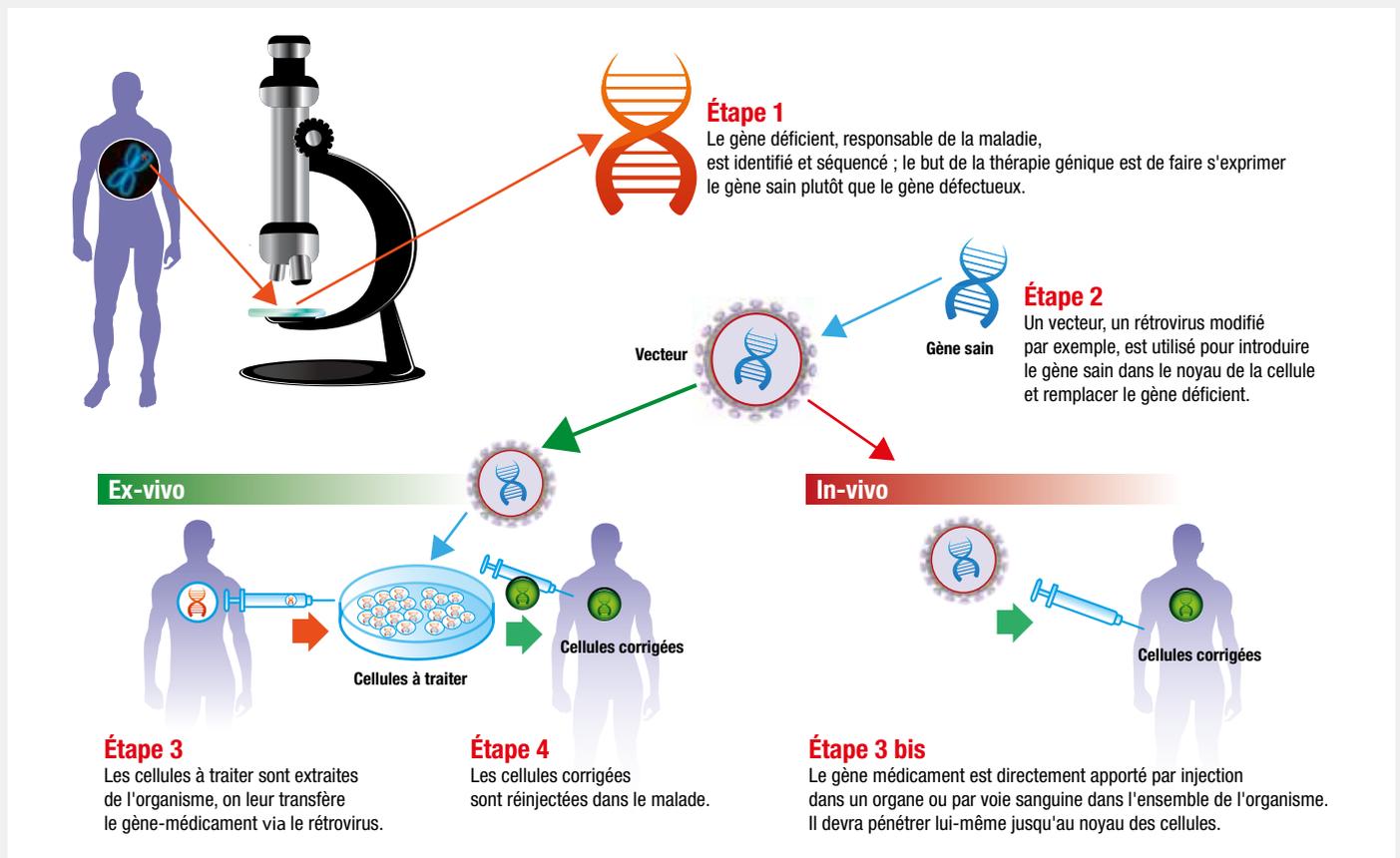
Cette découverte étonnante est le fruit du travail de chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, de l'AP-HP et du CNRS, dirigés par Fabrice Chrétien* et Shahragim Tajbakhsh**. Les cellules souches du muscle survivent 17 jours post-mortem chez l'homme et 16 jours post-mortem chez la souris. L'organisation cellulaire est alors réduite au strict nécessaire : très peu de mitochondries (les usines de production d'énergie – à partir d'oxygène – de toute cellule) et des stocks énergétiques très faibles. Cela leur permet de préserver leur potentiel de division cellulaire pour favoriser la

réparation et la croissance d'un organe ou d'un tissu quand les conditions du milieu redeviennent favorables. Autre résultat important : les cellules souches de la moelle osseuse, à l'origine des cellules sanguines, sont également concernées par ce phénomène. Chez la souris, elles restent viables 4 jours post-mortem et conservent également leur capacité à reconstituer les tissus après greffe de moelle. Cela laisse envisager de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment pour la leucémie, dans lesquelles la greffe de moelle osseuse nécessaire pour restaurer les cellules sanguines et immunitaires détruites par chimiothérapie ou radiothérapie pourrait être effectuée après le décès des donneurs consentants. Une piste prometteuse. ■

* Fabrice Chrétien est responsable de l'unité Histopathologie humaine et modèles animaux à l'Institut Pasteur, neuropathologiste et professeur d'histologie à l'université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines et dans le service d'Anatomie pathologique de l'hôpital Raymond Poincaré (AP-HP) à Garches.

** Shahragim Tajbakhsh est professeur à l'Institut Pasteur où il est responsable de l'unité Cellules souches et développement (unité Institut Pasteur/CNRS).

Le principe de la **thérapie génique**



SANTÉ PUBLIQUE

Le **paludisme** fait de la **résistance**

Le paludisme tue un enfant toutes les 30 secondes en Afrique et entre 1 et 3 millions de personnes par an, selon les estimations de l'OMS. Deux milliards d'individus, soit 30% de la population mondiale, sont exposés et on estime à 500 millions le nombre de cas cliniques survenant chaque année. Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. L'Afrique est, de loin, le continent le plus touché avec 90% des cas de paludisme recensés dans ses zones tropicales.



> Lutte contre la propagation des moustiques en Asie du Sud-Est.

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses. Le paludisme débute par une fièvre 8 à 30 jours après l'infection, qui peut s'accompagner – ou non – de maux de tête, de douleurs musculaires, d'un affaiblissement, de vomissements, de diarrhées, de toux. Des cycles typiques alternant fièvre, tremblements avec sueurs froides et transpiration intense, peuvent alors survenir: c'est « l'accès palustre ». Les moyens de lutte existants sont les médicaments antipaludiques (dont les plus connus sont la chloroquine ou la quinine) et la lutte contre les moustiques vecteurs du parasite *Plasmodium*. Mais la situation est d'autant plus préoccupante que depuis plusieurs années, les parasites développent de plus en plus de résistances aux médicaments, et que les moustiques développent des résistances aux insecticides. Aucun vaccin n'est aujourd'hui disponible. ■

MALADIES INFECTIEUSES

L'Institut Pasteur de la Guyane

Depuis 68 ans, l'Institut Pasteur de la Guyane se consacre à sa mission principale : la recherche sur les maladies infectieuses présentes localement.

Créé en 1940, l'Institut Pasteur de la Guyane a toujours centré ses activités sur les maladies infectieuses locales : la leishmaniose, le paludisme, les arboviroses, des maladies transmises par les insectes, comme la dengue ou la fièvre jaune. Les différents sujets de recherche sont, concernant les arboviroses, la surveillance épidémiologique, l'évaluation des conditions d'émergence ou de ré-émergence, le rôle de la faune sauvage dans la circulation des virus de la dengue, le développement de nouveaux outils de diagnostic et l'étude des facteurs de gravité de la dengue. La priorité dans la lutte contre le paludisme est l'étude de la résistance aux anti-paludiques. L'Institut Pasteur de la Guyane est un acteur régional primordial pour la surveillance et la veille microbiologique des maladies à potentiel épidémique et des maladies émergentes. ■



> Les bâtiments de l'Institut Pasteur de Cayenne, en Guyane.

EN BREF

Visite de journalistes internationaux à l'Institut Pasteur de Madagascar



L'objet de la venue le 1^{er} juin 2012 d'une équipe de journalistes (RFI, BBC, Jeune Afrique...) et de Mireille Guigaz, ambassadrice de la France auprès du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, était de faire un état des lieux à l'Institut concernant les progrès et la situation actuelle de ces maladies.

Les recherches sur la tuberculose et le paludisme ont été présentées, ainsi que les problèmes de résistances aux antipaludéens, aux insecticides et aux antibiotiques.

AFRIQUE SUBSAHARIENNE

Épidémie de méningites

Ces pays d'Afrique, particulièrement sujets à épidémies, ont enregistré 6 685 cas de méningites entre le 1^{er} janvier et le 11 mars 2012, dont 639 décès. Surveillance accentuée, campagnes de vaccination massive et traitements renforcés ont été mis en place. Une collaboration entre l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire et l'AMP (Association pour l'aide à la médecine préventive) a pour objectif de confirmer les diagnostics *via* un labomobile en se déplaçant dans les foyers épidémiques. En outre, le GCI (Groupe de Coordination Internationale pour l'accès aux vaccins afin de lutter contre la méningite épidémique) a favorisé l'envoi de vaccins en Côte d'Ivoire, au Ghana et au Tchad. ■



> Le laboratoire de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

Les allergies : un phénomène qui prend de l'ampleur

Les allergies sont une réponse immunitaire inadéquate à l'agression d'une des barrières à l'entrée de notre organisme. Ces interfaces avec l'extérieur sont la peau et les muqueuses. Les allergènes sont identifiés par les cellules productrices d'anticorps, qui vont attaquer le corps étranger déclenchant ainsi une réaction inflammatoire. Or, le processus de mémorisation cellulaire implique que la réaction est à chaque fois plus violente; elle s'auto-amplifie. Un allergène est la molécule qui induit la réponse immunitaire de type allergique. Le produit allergisant est le produit qui contient des allergènes.

On peut établir trois grandes familles d'allergènes :

- **aériens** : les substances en suspension dans l'air comme les pollens, les acariens et les poils d'animaux;
- **alimentaires** : les arachides comme les cacahuètes, les noix, le lait de vache, les œufs, les poissons, les fruits de mer, le blé, le sésame, le soja;
- **chimiques** : certains médicaments, le latex, certains produits d'entretien.



Cependant, le même allergène peut être présent aussi bien dans un aliment que dans un pollen. De plus, certaines allergies tendent à s'atténuer ou à disparaître avec le temps. C'est le cas des allergies au lait de vache, aux œufs et au soja. À l'inverse, les allergies aux noix, aux poissons, aux fruits de mer et au sésame sont permanentes. Une allergie croisée est une allergie à des substances qui se ressemblent chimiquement. Ainsi, une personne allergique au lait de vache risque fort d'être aussi allergique au lait de chèvre, en raison de la similarité de certains de leurs composants.

Les symptômes d'une crise allergique sont très variés. Les plus fréquents sont des démangeaisons, des rougeurs sur la peau, la production de mucus, etc. Les crises les plus aiguës sont appelées réactions anaphylactiques, l'organisme entier réagit alors : œdème de Quincke (la gorge se serre), formes d'urticaire, difficultés respiratoires, troubles digestifs, etc. Aujourd'hui, cela concerne près de 5% des allergiques, soit environ 3 cas pour 100 000 personnes. Les chocs, forme la plus sévère d'allergie, pouvant entraîner la mort, se font plus fréquents depuis 30 ans. Les allergènes les plus fréquents à l'origine des réactions anaphylactiques sont les aliments (60% : arachides, fruits de mer et poissons en majorité), les venins (16% : essentiellement les piqûres d'abeilles, de guêpes et de frelons), les médicaments (16%) et le latex (4%).



Plusieurs hypothèses pour expliquer l'augmentation du nombre d'allergies sont à l'étude : la pollution intérieure, les moquettes, la hausse du nombre d'animaux domestiques pour les allergènes aériens et le contact précoce avec des produits allergisants (arachides dans les crèmes pour bébés) pour les allergènes alimentaires. Il faut souligner qu'aucune corrélation entre pollution extérieure et allergies n'a été prouvée, même si elle peut jouer le rôle de déclencheur. ■

CONFÉRENCES

Conférences culturelles

> Mardi 16 octobre 2012, 15h00

Louis Pasteur: un Homme, une Œuvre

Par **Muriel Hilaire-Soule**, conservateur du Musée Pasteur

On oublie souvent que la découverte du vaccin contre la rage ne fut qu'un épisode remarquable d'une carrière fructueuse. De chimiste, Louis Pasteur, devenu biologiste, fera évoluer nombre de conceptions scientifiques tout en oeuvrant pour la santé publique et l'amélioration des procédés industriels.

> Mardi 20 novembre 2012, 15h00

Les fastes néo-byzantins du mausolée de Pasteur

Par **Chantal Pflieger**, guide conférencière du Musée Pasteur

Alors que le Panthéon lui était réservé, Louis Pasteur repose dans une crypte spécialement aménagée au cœur du campus dans le 15^e arrondissement. Cette crypte à l'architecture étonnante témoigne du renouveau de la mosaïque monumentale d'inspiration byzantine. Seront également présentés des documents originaux concernant les funérailles nationales du savant et la construction de cette chapelle.



Toutes les conférences auront lieu à l'Institut Pasteur 28 rue du Docteur Roux - Paris 15^e - Auditorium du bâtiment de Biologie intégrative des maladies émergentes

Accès gratuit sur présentation de la carte donateur

LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR

Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication: Alice Dautry
Directeurs de la rédaction: Sylvain Coudon, Frédéric Théret

Rédactrice en chef: Corinne Jamma

Ont participé à la rédaction de ce numéro:

BRIEF, Agnès Bourdet, Christine Goudal, Service Presse de l'Institut Pasteur, Musée Pasteur, Division International

Direction artistique, réalisation: BRIEF

Crédit photos: Institut Pasteur, Shutterstock, A. Rastoin, DR.

Impression: Edipro

N° de commission paritaire: 0112 H 88711

ISSN: 1243-8863

Abonnement: 6 euros pour 4 numéros par an

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

dons@pasteur.fr - www.aiderpasteur.fr

GÉNÉROSITÉ

« Roulons solidaires » pour soutenir les recherches en neurosciences



AG2R LA MONDIALE

À l'occasion du tour de France 2012, AG2R LA MONDIALE et l'Institut Pasteur se sont associés pour récolter des fonds en faveur des recherches en neurosciences.



Le principe est simple: pour chaque kilomètre parcouru sur les vélos fixes mis à disposition du public et des collaborateurs d'AG2R LA MONDIALE, 1 euro a été reversé à l'Institut Pasteur.



> L'équipe AG2R LA MONDIALE.

En invitant le grand public à venir pédaler dans les villes étapes du Tour de France 2012, dans 9 de ses plus grandes agences commerciales et à l'Institut Pasteur, cette action a contribué d'une part à mieux faire connaître les maladies neuro-dégénératives, d'autre part à financer les recherches en ce domaine. **Allier performance collective et solidarité pour lutter contre les maladies neurodégénératives, tel est l'enjeu de l'opération.** AG2R LA MONDIALE soutient les travaux du département Neurosciences de l'Institut Pasteur depuis six ans, plus particulièrement l'Unité de recherche Perception et Mémoire du Dr Pierre-Marie Lledo. Cette unité de pointe concentre ses recherches sur la capacité du cerveau à se régénérer. Son équipe de chercheurs a notamment pu récemment contrôler à titre expérimental l'activité de nouveaux neurones à l'aide de flashes lumineux. Ce procédé pourrait être utilisé pour maîtriser la survie de nouveaux neurones dans les parties « réparées » du cerveau.



BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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

OUI, je profite de cet envoi pour renouveler mon soutien aux chercheurs de l'Institut Pasteur. Je fais un don de:

30 € 45 € 60 € 75 € 100 € Autre montant €

Par carte bancaire N°

3 derniers chiffres situés au dos de votre carte

Expire fin:

Par chèque bancaire à l'ordre de l'Institut Pasteur

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

Les données recueillies vous concernant sont nécessaires au traitement de votre don et à l'émission de votre reçu fiscal. Conformément à la loi Informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de radiation sur simple demande écrite à l'Institut Pasteur - 25-28, rue du Docteur Roux - 75724 Paris Cedex 15. Vos coordonnées peuvent être communiquées sans avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre à d'autres organismes ou associations faisant appel à la générosité du public.

Mes coordonnées:

Nom

Prénom

Adresse

Date et signature obligatoires

11FL

AGRÉE PAR



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