

2016

Rapport
du Réseau international
des instituts Pasteur

RÉSEAU

Réseau International
des Instituts Pasteur





Le mot du directeur général de l'Institut Pasteur



Le Réseau international des instituts Pasteur (RIIP) s'est caractérisé ces deux dernières années par l'intensité sans doute inédite des liens entre les différents instituts qui le composent, continuant à évoluer d'un ensemble d'institutions de recherche, de santé publique et d'enseignement d'excellence à une vraie communauté humaine, partageant des valeurs, des objectifs et des projets. L'union des instituts du réseau lors de l'épidémie due au virus Ebola a montré la diversité de leurs expertises, de l'identification de la souche responsable de l'épidémie au déploiement sur le terrain en appui des autorités locales, en passant par des activités de recherche remarquables, ayant conduit à la publication d'articles de haut niveau dans un tiers des instituts du réseau. De même, la réponse coordonnée face au virus Zika a mené depuis 2014 à un total de plus de 100 publications associant 16 instituts du réseau.

L'organisation d'un symposium annuel du Réseau international des instituts Pasteur, la création d'unités mixtes, l'implication systématique d'au moins deux instituts du réseau pour les programmes de recherche incitatifs de l'Institut Pasteur, la conduite de six *consortia* de recherche, la création de groupes de recherche à 4 ans ou encore l'encouragement à la mobilité au sein du réseau sont autant d'éléments participant à la construction progressive d'une communauté humaine, parmi les 23 000 personnes travaillant au sein de ce

réseau. Lorsque cela est possible, l'accompagnement des instituts confrontés à des difficultés techniques (construction de bâtiments répondant à des normes de sécurité rigoureuses, mise en place d'outils informatiques performants, constitution de bio-banques) est également crucial pour le développement d'une communauté de recherche efficace et soudée. Sur le plan institutionnel, le nouvel accord de collaboration du réseau, adopté en 2015, met l'accent sur le partage de valeurs pasteurienues communes, du respect des droits de l'homme et de l'environnement.

Ces actions conjointes ont permis à l'association *Pasteur International Network*, structure représentant le réseau, de nouer des relations officielles avec l'OMS et de disposer d'un siège lors de l'Assemblée mondiale de la santé, véritable reconnaissance du rôle unique du réseau dans la santé mondiale. Afin de répondre à sa mission historique au service de la santé publique mondiale, les instituts doivent continuer à développer de nouveaux projets de recherche, renforcer les mobilités entre eux et élaborer de nouveaux partenariats pour maintenir la cohésion unique de leur action au sein du Réseau international des instituts Pasteur.

Christian Bréchet

« *Le Réseau international des instituts Pasteur s'est caractérisé ces deux dernières années par l'intensité inédite des liens entre les instituts.* »

SOMMAIRE

01 Le mot du directeur général de l'Institut Pasteur

03 Missions et organisation du Réseau international des instituts Pasteur

04 Le Réseau international des instituts Pasteur

06 Témoignage : Marc Jouan, directeur international, Institut Pasteur

07 Les chiffres clés

08 Expertise technique nationale et internationale

10 Faits marquants 2015-2016

15 PRENDRE SOIN DES GÉNÉRATIONS FUTURES

16 Comment protéger les nourrissons contre l'hépatite B dès la naissance ?

18 Comprendre les causes de la malnutrition chronique

21 Un meilleur parcours de soins pour les enfants souffrant d'infections respiratoires aiguës au Niger

22 Quelle est la durée de protection de la vaccination coquelucheuse ?

25 LUTTER CONTRE LES RÉSISTANCES AUX ANTIMICROBIENS

26 De nouveaux marqueurs pour surveiller la résistance aux antipaludiques

28 Infections néonatales et résistance aux antibiotiques, le lourd tribut des pays à faibles revenus

30 L'enjeu prioritaire de la tuberculose multirésistante

33 COMPRENDRE LES LIENS ENTRE SANTÉ ET ENVIRONNEMENT

34 Étudier les liens entre développement économique, environnement et santé

36 Maladies transmises par les moustiques dans les plantations d'hévéas : du Laos à la Côte d'Ivoire

38 Des chauves-souris, des virus et des hommes

41 ANTICIPER LES ÉPIDÉMIES DE DEMAIN

42 Zika : la mobilisation d'un réseau mondial

43 Renforcer la surveillance des agents infectieux

45 Un réseau de laboratoires *One Health* pour contenir les menaces virales

47 ACCOMPAGNER LES CARRIÈRES SCIENTIFIQUES

48 Développer les ressources humaines : une priorité pour le Réseau international des instituts Pasteur

53 RENFORCER LES CAPACITÉS

54 Renforcer les capacités informatiques du réseau

55 Développer et valoriser les collections biologiques du réseau

56 Qualité, prévention des risques, techniques et environnement : échanges de pratiques et d'expériences

59 DÉVELOPPER LES PARTENARIATS

60 Les partenariats : une composante essentielle du développement international

64 Partenaires et remerciements

Missions et organisation du Réseau international des instituts Pasteur

Présent dans 26 pays sur tous les continents, le Réseau international des instituts Pasteur (RIIP) réunit 33 établissements, unis par des missions et des valeurs communes au bénéfice des populations.

Modèle unique de coopération en santé, le RIIP rassemble, au-delà de ses structures, une communauté humaine et scientifique mobilisée sur des priorités de santé tant locales qu'internationales. Implanté en particulier au cœur de nombreuses zones d'endémie et d'épidémie, le RIIP a démontré à de multiples reprises son rôle majeur de sentinelle face aux émergences infectieuses. Le Réseau international des instituts Pasteur a pour mission de contribuer à l'amélioration de la santé humaine, en particulier face aux agents infectieux, par :

- la recherche biomédicale ;
- les activités de santé publique ;
- la formation ;
- l'innovation et le transfert technologique.

Ces activités sont conduites avec la volonté de promouvoir un développement durable, fondé sur le renforcement des capacités locales dans le respect des droits de l'homme et de l'environnement.

Les 33 instituts membres du Réseau international des instituts Pasteur, partenaires et associés dans des collaborations en matière de recherche scientifique, de services de santé publique et de formation, ont signé l'accord de collaboration du Réseau international des instituts Pasteur, intégrant une charte des valeurs pasteurienne adoptée par l'ensemble des membres du réseau.

Le conseil des directeurs du Réseau international est composé des directeurs de chacun des instituts membres. Présidé par le directeur général de l'Institut Pasteur à Paris, il se réunit une ou deux fois par an et élit 12 représentants à l'assemblée de l'Institut Pasteur. Au cours de ce conseil, les directeurs élaborent et valident les axes majeurs du développement du réseau international et ses modalités.

L'association Pasteur International Network, créée en 2011 sous le régime de la loi française 1901, est l'entité légale du Réseau international des instituts Pasteur. Ses membres sont les instituts du réseau international. L'association, présidée par l'Institut Pasteur via son directeur général, a deux instances de gouvernance : une assemblée générale, regroupant

tous les instituts membres, et un conseil d'administration, constitué de représentants des instituts membres, élus par région (Afrique - océan Indien, Amériques, Asie-Pacifique, Europe, Maghreb-Iran) et de représentants de l'Institut Pasteur et membres externes cooptés.

Sur ses fonds, elle gère notamment les cours internationaux et l'organisation de réunions régionales. Elle a été reconnue en 2016 comme organisation en « relations officielles » avec l'Organisation mondiale de la santé.

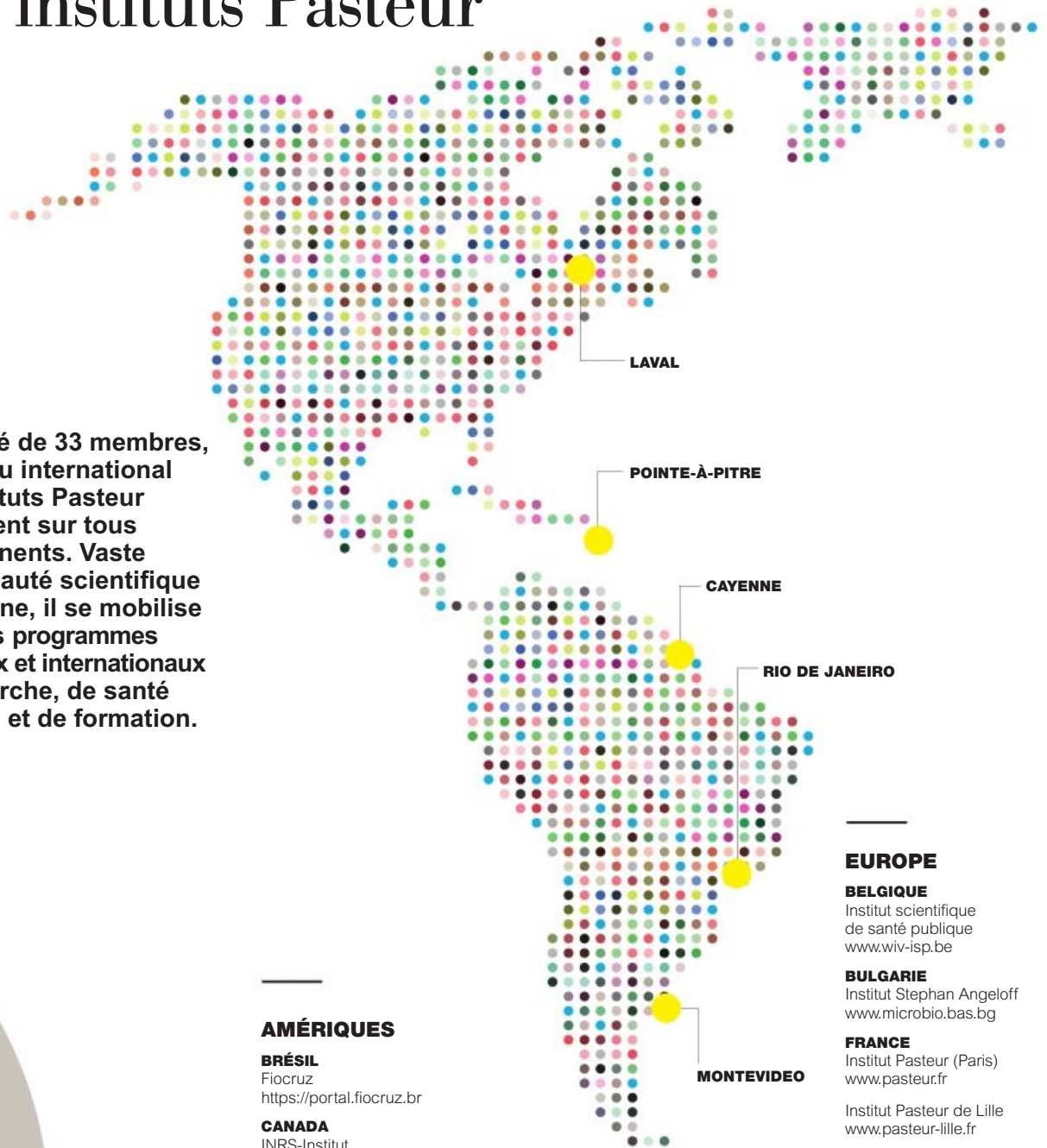
La coordination des activités communes, la participation aux conseils d'administration et conseils scientifiques des instituts membres du réseau international sont assurées en lien étroit avec la **Direction internationale**. Celle-ci gère également les financements et personnels mis à la disposition de certains instituts par l'Institut Pasteur à Paris, avec le soutien du ministère de l'Europe et des Affaires étrangères ainsi que du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.



48^e conseil des directeurs - juin 2016.

Le Réseau international des instituts Pasteur

Composé de 33 membres, le Réseau international des instituts Pasteur est présent sur tous les continents. Vaste communauté scientifique et humaine, il se mobilise dans des programmes nationaux et internationaux de recherche, de santé publique et de formation.



AMÉRIQUES

BRÉSIL

Fiocruz
<https://portal.fiocruz.br>

CANADA

INRS-Institut
 Armand-Frappier
www.iaf.inrs.ca

FRANCE

Institut Pasteur
 de la Guadeloupe
www.pasteur-guadeloupe.fr

Institut Pasteur
 de la Guyane
www.pasteur-cayenne.fr

URUGUAY

Institut Pasteur
 de Montevideo
www.pasteured.u.y

EUROPE

BELGIQUE

Institut scientifique
 de santé publique
www.wiv-isp.be

BULGARIE

Institut Stephan Angeloff
www.microbio.bas.bg

FRANCE

Institut Pasteur (Paris)
www.pasteur.fr

Institut Pasteur de Lille
www.pasteur-lille.fr

GRÈCE

Institut Pasteur hellénique
www.pasteur.gr

ITALIE

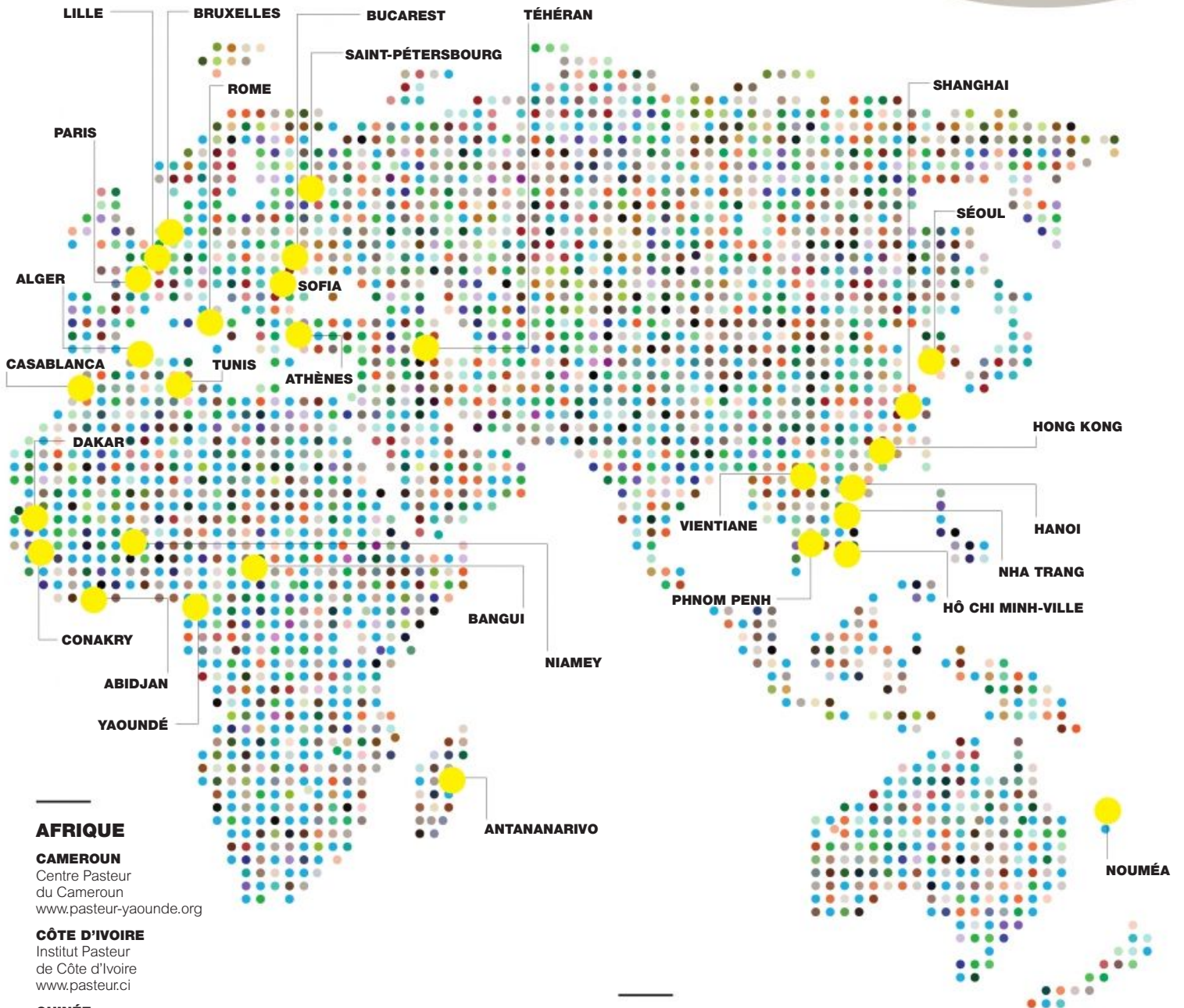
Institut Pasteur – Fondation
 Cenci Bolognetti
www.istitutopasteur.it

ROUMANIE

Institut Cantacuzène
www.cantacuzino.ro

RUSSIE

Institut Pasteur de
 Saint-Petersbourg
www.pasteurorg.ru



AFRIQUE

CAMEROUN

Centre Pasteur
du Cameroun
www.pasteur-yaounde.org

CÔTE D'IVOIRE

Institut Pasteur
de Côte d'Ivoire
www.pasteur.ci

GUINÉE

Institut Pasteur de Guinée
www.pasteur-guinee.org

MADAGASCAR

Institut Pasteur
de Madagascar
www.pasteur.mg

NIGER

Cermes (Niamey)
www.cermes.net

RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE

Institut Pasteur de Bangui
www.pasteur-bangui.org

SÉNÉGAL

Institut Pasteur de Dakar
www.pasteur.sn

MAGHREB-IRAN

ALGÉRIE

Institut Pasteur d'Algérie
www.pasteur.dz

IRAN

Institut Pasteur d'Iran
<http://en.pasteur.ac.ir/>

MAROC

Institut Pasteur du Maroc
www.pasteur.ma

TUNISIE

Institut Pasteur de Tunis
www.pasteur.tn

ASIE-PACIFIQUE

CAMBODGE

Institut Pasteur
du Cambodge
www.pasteur-kh.org

CHINE

Pôle de recherche Université
de Hong Kong-Pasteur
www.hkupasteur.hku.hk

Institut Pasteur de Shanghai
– Académie
des sciences de Chine
www.shanghaiipasteur.cas.cn

CORÉE

Institut Pasteur de Corée
www.ip-korea.org

FRANCE

Institut Pasteur de
Nouvelle-Calédonie
www.institutpasteur.nc

LAOS

Institut Pasteur du Laos
www.pasteur.la

VIETNAM

Institut national d'hygiène
et d'épidémiologie de Hanoi
www.nihe.org.vn

Institut Pasteur
d'Hô Chi Minh-Ville
www.pasteurhcm.gov.vn

Institut Pasteur de Nha Trang
<http://pasteur-nhatrang.org.vn/>

Marc Jouan, directeur international, Institut Pasteur



“

En quoi le réseau international est-il singulier ?

L'enracinement local est un atout unique du Réseau international des instituts Pasteur. En dépit des crises qu'ont traversées certains pays, l'existence des instituts a toujours été préservée. Cette dimension d'appropriation par les tutelles explique la longévité du réseau, son développement et son attrait pour certains pays qui nous sollicitent pour créer un institut. Ce n'est pas le fruit du hasard. Il y a bien sûr la réputation de son fondateur Louis Pasteur, mais également au quotidien l'engagement de tous ceux qui, dans chaque institut, établissent des diagnostics de qualité, répondent à des situations de crise sanitaire, font de la recherche de haut niveau, y compris opérationnelle. Cet élément distingue les membres du réseau d'autres laboratoires locaux, les amène sans cesse à se moderniser et anticiper les enjeux. Il y a quelques années, certains se demandaient si les laboratoires du réseau devaient intégrer la biologie moléculaire. Aujourd'hui, c'est une réalité et la même question se pose avec de nouvelles technologies de séquençage, des omics, de la bioinformatique, sur lesquelles s'appuieront demain la recherche et les applications en santé publique.

Enfin, le réseau est un ensemble qui agit en synergie sur le terrain et peut se mobiliser en cas de crises sanitaires ou sur des maladies prioritaires à l'échelle régionale, mais parfois négligées comme la rage.

Comment le réseau a-t-il évolué ces dernières années ?

Les évolutions ont été très nombreuses. Les mandats de certains instituts ont été modifiés afin qu'ils soient mieux adaptés à leur environnement, d'autres instituts ont intégré des nouvelles technologies, et puis le réseau s'est largement ouvert aux partenariats. Depuis quelques années, une attention particulière est portée au suivi des carrières scientifiques avec des programmes comme les groupes à 4 ans, les mobilités, et des instances comme le CESRI⁽¹⁾ ou plus récemment le comité des carrières.

Notre objectif est de développer les parcours professionnels des chercheurs du réseau et d'y attirer de jeunes scientifiques de talent. La formation est une mission pasteurienne et il est fondamental de faire émerger les hommes et les femmes qui, demain seront les leaders scientifiques du réseau. Je me réjouis qu'on ait vu ces dernières années des chercheurs que nous avons accompagnés dans la durée prendre des postes à responsabilité dans les instituts. Ce mouvement, qui contribue fortement à l'ancrage local des instituts, doit à mon sens s'accroître dans les années qui viennent.

Quels sont les enjeux auxquels le réseau doit faire face aujourd'hui ?

Il faut anticiper les évolutions de la recherche et accompagner les instituts par des recrutements spécifiques, mais aussi moderniser les infrastructures ou les plateformes.

Les enjeux de santé publique évoluent également avec la mondialisation des maladies infectieuses, l'émergence des maladies chroniques et les questions environnementale et démographique. L'approche dite *One Health* est aujourd'hui au cœur de ces enjeux. Le réseau doit tenir compte de ces évolutions, y compris dans ses partenariats, en développant les liens avec les acteurs de la santé humaine ou animale et de l'environnement.

”

(1) Commission d'évaluation scientifique du réseau international.

Les chiffres clés

33

membres du Réseau international des instituts Pasteur dans 26 pays

Plus de **23 000**
employés

De **10** à **20**

cours internationaux organisés chaque année par les instituts membres

166

bourses internationales en 2015 et 2016

4

groupes à 4 ans créés au sein du RIIP

4

Unités de recherche internationales mixtes Pasteur

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.

	Centres collaborateurs de l'OMS	Laboratoires régionaux de référence
Centre Pasteur du Cameroun		Bactériologie, grippe aviaire, infections d'origine alimentaire, poliomyélite
Institut Pasteur de Bangui	Arbovirus, fièvres hémorragiques, grippe, rage, VIH/Sida (en renouvellement)	Poliomyélite
Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire		Grippe aviaire
Institut Pasteur de Dakar	Arbovirus, fièvres hémorragiques	Grippe aviaire
Institut Pasteur de Madagascar	Peste	Grippe aviaire
Institut Pasteur du Cambodge		Programme de test des lots de diagnostic rapide du paludisme (OMS-FIND)
NIHE (Vietnam)	Santé au travail	
Institut Pasteur de la Guadeloupe		
Institut Pasteur de la Guyane	Surveillance des résistances aux molécules antipaludiques ⁽¹⁾	
Institut Cantacuzène (Roumanie) ⁽²⁾	Grippe	Grippe
Institut Pasteur hellénique		Leishmanioses, <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Institut Pasteur de Saint-Petersbourg		Poliovirus, yersinioses, hépatites virales, rougeole, rubéole, rickettsies
Institut scientifique de santé publique (Belgique)		Encéphalites bactériennes, botulisme, microbiologie et infections liées à l'alimentation, listérioses, mycologie médicale, salmonelles, shigelles, tuberculose et mycobactéries, toxoplasmose, hépatites virales, papillomavirus humain, <i>Bordetella pertussis</i> , diphtérie, grippe, rougeole, rubéole, oreillons, rage
Institut Pasteur d'Algérie		
Institut Pasteur d'Iran		Arbovirus et fièvres hémorragiques, diphtérie, <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Escherichia coli</i> , rage, chimie des protéines, diagnostic prénatal, biochimie nationale, peste, fièvre Q, tularémie, paludisme
Institut Pasteur de Tunis	Rage	Poliovirus, rougeole, papillomavirus humain
Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz)	Santé mondiale et coopération Sud-Sud, santé publique et environnementale, leptospirose, politiques pharmacologiques, formation des techniciens de santé	Paludisme, dengue, hantavirus, fièvre jaune, rotavirus, leishmaniose viscérale

(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 le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC).



Laboratoires nationaux de référence

Grippe, fièvre jaune, rougeole, surveillance de l'antibiorésistance des gonocoques

Rougeole, rubéole, fièvres hémorragiques, rage, grippe

Arbovirus. Fièvres hémorragiques. Chimiorésistance du paludisme, poliomyélite, grippe et virus respiratoires, rougeole, fièvre jaune, rage, agents des infections sexuellement transmissibles, hépatites virales, choléra et shigelloses, méningites bactériennes, salmonelles, tuberculose, ulcère de burulli, virus des diarrhées, typage moléculaire des agents infectieux, évaluation des tests de diagnostics microbiologiques, contrôle biologique des vaccins antimicrobiens, résistances aux anti-infectieux, infections nosocomiales

Grippe et virus respiratoires, poliomyélite, rougeole, rotavirus

Grippe, poliomyélite, rougeole, rubéole, arbovirus, rage, mycobactéries, *Vibrio cholerae*, salmonelles, shigelles

Grippe

Grippe, poliomyélite

Laboratoire supranational de référence pour la tuberculose

Arbovirus and *virus influenzae*⁽¹⁾, paludisme

Poliomyélite, rougeole, rubéole

Grippe, poliomyélite, rougeole, rubéole

Grippe, poliomyélite, prévention antirabique, rougeole, tuberculose

Salmonellose, shigelles, *Vibrio cholerae*

Leishmaniose cutanée, schistosomiase (bilharziose), maladie de Chagas, filariose, hépatites virales, rickettsies, exanthèmes viraux, anthrax, diagnostic histopathologique de maladies infectieuses, infections à entérobactéries, grippe, leptospirose, mycoses systémiques, peste, polio et autres entérovirus, surveillance des endémies

CNR et CCOMS PLACÉS SOUS LA RESPONSABILITÉ DE L'INSTITUT PASTEUR (PARIS)


- Bactéries anaérobies et botulisme (CNR)
- Coqueluche et autres bordetelloses (CNR)
- Corynebactéries du complexe *diphtheriae* (CNR)
- *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* (CNR, CCOMS pour les *Salmonella*)
- Fièvres hémorragiques virales (CNR, CCOMS)⁽¹⁾
- Hantavirus (CNR)⁽¹⁾
- Leptospirose (CNR, CCOMS)
- *Listeria* (CNR, CCOMS)
- Mycoses invasives et antifongiques (CNR)
- Méningocoques et *Haemophilus influenzae* (CNR, CCOMS pour les méningites bactériennes)
- Papillomavirus (CNR)
- Peste et autres yersiniose (CNR, CCOMS pour les *Yersinia*)
- Rage (CNR, CCOMS)
- Vibrions et choléra (CNR)
- Virus des infections respiratoires, dont la grippe (CNR)
- Entérovirus et vaccins viraux (CCOMS)

⁽¹⁾ Le CNR est intégré dans l'unité de Biologie des infections virales émergentes du Centre international de recherche en infectiologie (Lyon).

Faits marquants 2015-2016

2015

Juin

 **LA CAPSIDE INTÈGRE D'UN RÉTROVIRUS OBSERVÉE POUR LA PREMIÈRE FOIS À L'INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO**

Ces images haute résolution uniques ouvrent de nouvelles voies vers le développement de traitements antirétroviraux.

 **SIGNATURE D'UN ACCORD DE COOPÉRATION INSTITUT PASTEUR – FIOCRUZ – UNIVERSITÉ DE SÃO PAULO**

Signé le 8 juin 2015 à Rio de Janeiro, cet accord tripartite définit des orientations scientifiques de collaboration entre ces trois acteurs majeurs de la recherche et de la santé publique internationale, et préfigure les bases d'un projet d'implantation d'un futur Institut Pasteur au Brésil.

Juillet

 **VERS UN PARTENARIAT RENFORCÉ AVEC LE MEXIQUE**

À l'occasion des Assises franco-mexicaine de la santé, le ministre de la Santé du Mexique et le Pr Christian Bréchet ont signé un protocole d'accord visant au développement de programmes de recherche conjoints. Un second accord signé avec le Conseil national de la science et de la technologie du Mexique (CONACYT) permet d'accueillir de jeunes chercheurs post-doctorants mexicains dans les laboratoires de l'Institut Pasteur.



Septembre

 **PALUDISME: UNE MUTATION DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* CONTRECARRÉ LA RÉSISTANCE À LA CHLOROQUINE**

Décrite par le laboratoire de parasitologie de l'Institut Pasteur de la Guyane, cette réversion de résistance à la chloroquine est rendue possible par l'acquisition d'une nouvelle mutation et non par la réémergence de la forme originale du parasite.

Octobre

 **L'INSTITUT PASTEUR ET LA FONDATION TOTAL S'ENGAGENT POUR LA SANTÉ INFANTILE**

L'Institut Pasteur lance quatre programmes de recherche internationaux sur les entéropathies pédiatriques environnementales (malnutrition), l'hépatite B, la coqueluche et la maladie pied-main-bouche. Financés à hauteur de 6 M€ par la Fondation Total, ces programmes sont principalement mis en œuvre dans le Réseau international des instituts Pasteur.



Novembre

 **PRIX ALBERT II DE MONACO – INSTITUT PASTEUR**

Remis à Samuel Myers, médecin épidémiologiste et chercheur à l'École de santé publique de l'université de Harvard, ce prix biennal récompense un chercheur qui a particulièrement contribué à l'étude de l'impact des changements environnementaux sur la santé humaine.

 **125 ANS DE L'INSTITUT PASTEUR D'HÔ CHI MINH-VILLE**

Fondé en 1891 par Albert Calmette à Saigon, cet institut Pasteur fut le premier créé hors de France.

DENGUE: LES PERSONNES ASYMPTOMATIQUES TRANSMETTENT LE VIRUS AUX MOUSTIQUES

Des scientifiques de l'Institut Pasteur du Cambodge, l'Institut Pasteur à Paris et le CNRS bousculent un dogme de l'épidémiologie de la dengue en montrant que les personnes ayant une infection asymptomatique jouent un rôle essentiel dans la chaîne de transmission du virus.



SIGNATURE D'UNE CONVENTION DE PARTENARIAT ENTRE L'AGENCE UNIVERSITAIRE DE LA FRANCOPHONIE (AUF) ET L'INSTITUT PASTEUR

Cette convention permet de lancer un appel à candidatures international pour recruter deux responsables de groupe à 4 ans au sein du RIIP. Ces groupes à 4 ans proposeront des projets de recherche sur les maladies infectieuses, négligées ou tropicales, qui impliquent des universités membres du réseau de l'AUF.

Décembre

DIDIER MÉNARD, LAURÉAT DU PRIX ELOI COLLERY DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE



Responsable de l'unité Épidémiologie moléculaire du paludisme à l'Institut Pasteur du Cambodge, il est récompensé pour ses travaux concernant « la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires associés à la résistance de *Plasmodium falciparum* aux dérivés de l'artémisinine. »

L'INSTITUT PASTEUR DE GUYANE A CÉLÉBRÉ EN 2015 SES 75 ANS DE RECHERCHE ET D'APPUI À LA SANTÉ PUBLIQUE



2016

Janvier

L'INSTITUT PASTEUR DE LA GUYANE PUBLIE LA PREMIÈRE SÉQUENCE GÉNÉTIQUE COMPLÈTE DU VIRUS ZIKA CIRCULANT EN AMÉRIQUE

Après avoir confirmé les premiers cas d'infections au Surinam et Guyane en novembre 2015, l'Institut Pasteur de la Guyane publie dans la revue *The Lancet* la séquence intégrale du génome du virus Zika, responsable de l'épidémie sans précédent sévissant sur le continent américain. Il montre son homologie quasi complète avec les souches à l'origine de l'épidémie de 2013 et 2014 dans le Pacifique.



L'ASSOCIATION PASTEUR INTERNATIONAL NETWORK NOMMÉE ONG EN RELATION AVEC L'OMS

Cette admission dans les relations officielles de l'OMS va permettre de renforcer la collaboration entre le Réseau international des instituts Pasteur et l'institution de santé publique des Nations unies.

Faits marquants 2015-2016

Mai

L'INSTITUT PASTEUR DE BANGUI ACCUEILLE LES PRÉSIDENTS DES RÉPUBLIQUES FRANÇAISE ET CENTRAFRICAINE

Malgré les crises politiques successives et les guerres civiles, l'Institut Pasteur de Bangui n'a jamais interrompu sa mission au service de la population centrafricaine.



RÉUNION RÉGIONALE ASIE-PACIFIQUE DU RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR À L'INSTITUT PASTEUR DE SHANGHAI – ACADEMIE CHINOISE DES SCIENCES

70 participants étaient présents à cette réunion organisée du 18 au 20 mai. La présence de représentants du Laboratoire national de santé du Myanmar et de quatre institutions australiennes de recherche a illustré la vivacité des partenariats construits dans la région.

SIGNATURE D'UN ACCORD-CADRE DE COOPÉRATION ENTRE LE CNES ET L'INSTITUT PASTEUR

D'une durée de cinq ans, cet accord vise à favoriser le développement de projets utilisant des technologies spatiales dans la recherche biomédicale, notamment en Guyane.

LE PROJET *DRUG DISCOVERY BOOSTER* DE L'INSTITUT PASTEUR DE CORÉE REMPORTE LE PRIX DU PROJET DNDI DE L'ANNÉE

Ce projet vise à réduire le coût de la découverte de médicaments, renforce et accélère l'émergence de nouvelles drogues pour deux des maladies les plus négligées au monde – la maladie de Chagas et la leishmaniose.

Juin

CRÉATION DE LA FONDATION PASTEUR JAPON

Elle a pour objectif de soutenir des programmes de recherche et d'échange de chercheurs pour stimuler la coopération entre la communauté scientifique japonaise et le Réseau international des instituts Pasteur.



Juillet

INAUGURATION D'UN NOUVEAU LABORATOIRE DÉDIÉ À LA RECHERCHE SUR LE PALUDISME AU CENTRE PASTEUR DU CAMEROUN

La création de ce laboratoire, dirigé par le Dr Lawrence Ayong, titulaire d'un groupe à 4 ans depuis 2013, constitue une avancée pour la recherche. Le paludisme demeure une préoccupation majeure pour le pays et la région.

Août

L'INSTITUT PASTEUR DE BANGUI CONFIRME UNE ÉPIDÉMIE DE CHOLÉRA DANS LA VILLE DE BANGUI

En confirmant la présence de la bactérie responsable du choléra dans les selles de cinq patients vivant le long du fleuve Oubangui, l'Institut Pasteur de Bangui alerte les autorités sanitaires centrafricaines sur une possible émergence épidémique.

Septembre

DÉCOUVERTE D'UNE TROISIÈME ESPÈCE DE PUCE (*XENOPSYLLA BRASILIENSIS*) VECTRICE DE LA PESTE À L'INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR

Déjà connue dans d'autres pays, cette espèce a été repérée pour la première fois à Madagascar, soulignant le rôle majeur de l'Institut Pasteur dans la lutte contre cette maladie.





Octobre

🏆 **AVELIN FOBANG AGHOKENG : PRIX DEDONDER CLAYTON 2015; OANH THI HAI KHUAT : PRIX DEDONDER CLAYTON 2014**

Avelin Fobang Aghokeng, chercheur à l'IRD (Cameroun), est récompensé pour ses travaux sur l'approche *Test & Treat* dans la prise en charge de l'infection par le VIH. Il succède à Mme Oanh Thi Hai Khuat, directrice de l'ONG *Center for Supporting Community Development Initiatives* (Vietnam), lauréate en 2014 pour son projet sur des adolescents marginalisés.

Novembre

📅 **LE PRÉSIDENT DE LA RÉPUBLIQUE DE GUINÉE POSE LA PREMIÈRE PIERRE DE L'INSTITUT PASTEUR DE GUINÉE**



Cet événement marque le début officiel des travaux de construction. L'Institut Pasteur de Guinée, créée en octobre 2015, a pour mission de répondre aux urgences épidémiques, de participer à la surveillance et à la recherche sur les maladies infectieuses.

📅 **RÉUNION RÉGIONALE DES INSTITUTS PASTEUR DU MAGHREB ET D'IRAN**

Organisée à l'Institut Pasteur d'Iran du 7 au 9 novembre 2016, cette réunion portait sur quatre axes : maladies vectorielles, tuberculose, leishmaniose, venins de toxines de serpent et de scorpion.

🔍 **DÉCOUVERTE D'UN MARQUEUR MOLÉCULAIRE ASSOCIÉ À LA RÉSISTANCE AU TRAITEMENT À LA PIPÉRAQUINE**



Une équipe de chercheurs, parmi lesquels des scientifiques de l'Institut Pasteur du Cambodge et de l'Institut Pasteur à Paris, identifie un marqueur moléculaire pour détecter les parasites responsables du paludisme résistants à la pipéraquline. Cette découverte doit permettre de mieux surveiller l'émergence de résistances contre ce traitement de dernière génération.

🔬 **SIGNATURE D'UN ACCORD AVEC L'UNIVERSITÉ DE KYOTO POUR LA CRÉATION D'UNE UNITÉ MIXTE INTERNATIONALE DE RECHERCHE**

La première unité mixte internationale de recherche est créée entre l'Institut Pasteur et l'université de Kyoto. Les scientifiques impliqués travailleront sur les réponses immunitaires au vaccin contre la grippe.



Décembre

📅 **SYMPOSIUM DU RÉSEAU INTERNATIONAL 2016**

Dédié aux biomarqueurs, le 3^e Symposium du Réseau international des Instituts Pasteur s'est déroulé du 29 novembre au 2 décembre. Tout comme l'édition précédente cet événement a réuni des scientifiques de tous les instituts membres du Réseau international des Instituts Pasteur mettant en avant la vivacité et la qualité des recherches qui y sont menées.

🔬 **SIGNATURE D'ACCORD DE 3 UMI AU SEIN DU RIIP**

Pour renforcer la coopération en matière de recherche au sein du réseau, trois unités mixtes internationales (UMI) de recherche ont été créées avec les Institut Pasteur du Cambodge sur le paludisme, de Montevideo sur la leptospirose et de Shanghai sur la leishmaniose.

🏠 **10 ANS DE L'INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO**

Cet institut, où travaille une centaine de chercheurs, a su s'imposer comme une référence régionale en matière de recherche et de technologie.



PASTEURIEN

« *La malnutrition est une des grandes menaces pour la santé infantile à Madagascar.* »

À Madagascar, la malnutrition chronique constitue un problème majeur de santé. Depuis près de 25 ans, la proportion d'enfants de moins de 5 ans présentant un retard de croissance typique de cette forme de malnutrition persiste à presque 50 %. De plus, 8 % des enfants malgaches souffrent de malnutrition aiguë, associée à un risque élevé de décès, surtout pour la forme sévère. L'Institut Pasteur de Madagascar est engagé depuis 2013 dans des projets de recherche visant à mieux comprendre l'épidémiologie de la malnutrition chez les enfants malgaches, à améliorer le diagnostic de ses causes ainsi que sa prise en charge.

RINDRA RANDREMANANA

Médecin épidémiologiste, adjointe de l'unité d'Épidémiologie et responsable de la thématique nutrition à l'Institut Pasteur de Madagascar



Prendre soin des générations futures

Entre 1990 et 2015, les efforts internationaux ont permis de réduire la mortalité infantile de plus de 50 %. Malgré ces progrès remarquables, 6 millions d'enfants meurent chaque année dans le monde avant d'atteindre l'âge de 5 ans. L'immense majorité de ces décès se situe en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est. Prendre soin des générations futures demeure donc une priorité pour l'ensemble des acteurs mondiaux de la santé.

Partout où ils sont implantés, les membres du Réseau international des instituts Pasteur contribuent à améliorer l'accès à la prévention, au diagnostic et à la prise en charge pour les tout-petits.

De nombreux programmes de recherche sont mis en œuvre dans tout le réseau, pour s'attaquer aux principales causes de maladies infantiles, comme la coqueluche, l'hépatite B, la tuberculose, les infections bactériennes, les encéphalites ou encore la malnutrition, dont on sait aujourd'hui qu'elle est liée à 45 % des décès annuels chez les moins de 5 ans. Ces programmes multidisciplinaires visent à caractériser l'origine de ces maladies et à développer des interventions efficaces au bénéfice des enfants.



Comment protéger les nourrissons contre l'hépatite B dès la naissance ?

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est une cause importante de décès chez l'adulte en Afrique subsaharienne. Chaque année, 61 000 personnes meurent de carcinome hépatocellulaire (cancer du foie) ou de cirrhose, liés à une infection chronique par le VHB. Or, la majorité des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B atteints d'une maladie du foie sont infectés par leur mère au moment de la naissance. Pour prévenir cette transmission, l'OMS recommande depuis 2009 d'immuniser les nouveau-nés dans les 24 heures suivant la naissance à l'aide d'un vaccin non combiné anti-VHB. Pourtant, à ce jour en Afrique subsaharienne, seuls 11 % des nouveau-nés sont vaccinés dans les temps. Ce problème est particulièrement complexe dans une région du monde où une proportion importante des femmes accouche encore à la maison et où le vaccin monovalent reste peu disponible.

Quelles stratégies ou pratiques localement adaptées et durables permettraient d'améliorer la couverture vaccinale contre l'hépatite B à la naissance ? Pour répondre à cette question, l'Institut Pasteur a lancé en 2015, en partenariat avec les Instituts Pasteur de Dakar et de Madagascar et le consortium LAMIVAC au Burkina Faso, le programme de recherche NeoVac⁽¹⁾. Dans ces trois pays, la prévalence de l'hépatite B chronique est forte (8 %) et le taux de mortalité néonatale élevé, bien que ces pays aient chacun des spécificités, tant dans la prise en charge que dans la solidité de leurs systèmes de santé.

Identifier la meilleure stratégie pour augmenter la couverture vaccinale à la naissance

Une étude préliminaire coordonnée par Muriel Vray, chef de l'unité d'Épidémiologie des maladies



(1) Neonatal Vaccination against hepatitis B in Africa, (2) Systematic review with meta-analysis: the risk of mother-to-child transmission of hepatitis B virus infection in sub-Saharan Africa. Keane E., Funk AL., Shimakawa Y. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Nov; 44(10):1005-1017.

infectieuses à l'Institut Pasteur de Dakar, et Yusuke Shimakawa, de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes de l'Institut Pasteur, est en cours dans les trois pays partenaires. Elle mesurera, sur plan épidémiologique, la proportion d'accouchements à domicile, de nouveau-nés vaccinés et leurs taux de mortalité. Des économistes de la santé étudieront la faisabilité économique dans les trois pays d'étude de différentes options possibles pour délivrer à la naissance le vaccin VHB et d'autres soins postnataux dans des formations sanitaires et à domicile. Ces données seront enrichies par une analyse anthropologique (voir page 20) afin d'obtenir une

cartographie précise des contextes locaux.

Une large étude internationale menée sur près de 4 500 nouveau-nés

Les données obtenues lors de l'étude préliminaire serviront de base pour mettre en place une intervention de grande envergure au Sénégal, à Madagascar et au Burkina Faso. Dans chaque pays, 12 communautés regroupant entre 50 000 et 190 000 sujets selon les pays seront sélectionnées. Six d'entre elles recevront l'intervention identifiée durant l'étude préliminaire, les six autres serviront de contrôle pour évaluer l'impact de

l'intervention sur la couverture vaccinale à la naissance.

Ce programme de recherche apportera les données essentielles aux gouvernements, organisations internationales et bailleurs de fonds pour la mise en place d'une stratégie de prévention et de prise en charge de l'hépatite B dans les pays à faible et moyen revenu.

SOUTIEN

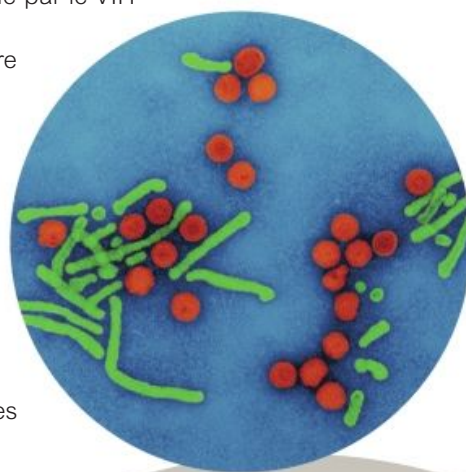
NeoVac est soutenu par la Fondation Total.

EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE, LE NOMBRE DE NOUVEAU-NÉS INFECTÉS PAR L'HÉPATITE B SERAIT DEUX FOIS PLUS ÉLEVÉ QUE LE NOMBRE DE NOUVEAU-NÉS INFECTÉS PAR LE VIH

Alors que le risque de transmission mère-enfant de l'hépatite B est bien documenté en Asie, les données concernant la situation en Afrique sont encore rares. Dans un article publié en novembre 2016 dans la revue *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*⁽²⁾, des épidémiologistes de l'Institut Pasteur, de l'École Pasteur – CNAM de santé publique et de l'hôpital universitaire *Mater Misericordiae* (Dublin) estiment que plus de 360 000 nourrissons en Afrique subsaharienne sont infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) à la naissance chaque année. Ce chiffre représente près de deux fois le nombre annuel de nouveau-nés infectés dans la période périnatale par le VIH dans cette région (environ 190 000 par an).

Les chercheurs ont procédé par une revue systématique et une méta-analyse de la littérature pour estimer le risque de transmission mère-enfant du VHB en Afrique subsaharienne. Ils ont identifié 15 études menées dans 11 pays africains qui ont inclus des nourrissons âgés de 3 à 12 mois, nés de mères infectées par le VHB, chez qui un test diagnostique de l'hépatite B avait été réalisé.

Les résultats montrent que le risque de transmission mère-enfant de l'hépatite B est de 5 % lorsque la mère est négative pour l'antigène HBe (un marqueur de forte réplication virale), mais il augmente jusqu'à 38 % lorsque la mère porte cet antigène. « La transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B a été jusqu'ici négligée en Afrique subsaharienne. Notre résultat souligne clairement la nécessité de mettre en œuvre des stratégies de prévention, en particulier la vaccination de tous les nouveau-nés », explique le Dr Yusuke Shimakawa de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes de l'Institut Pasteur.



Comprendre les causes de la malnutrition chronique

Un enfant sur quatre âgé de moins de 5 ans dans le monde souffre de malnutrition. Celle-ci est en cause dans près de la moitié de la mortalité infantile, soit plus de 3 millions d'enfants de moins de 5 ans chaque année. La malnutrition est également responsable d'importantes anomalies du développement physique et mental. Les enfants qui en sont victimes ont des performances cognitives amoindries et de graves difficultés d'apprentissage. Elle alimente ainsi le cercle vicieux de la pauvreté en pesant lourdement sur les possibilités de développement socio-économique des générations futures.

Le manque de nourriture ou les mauvaises pratiques alimentaires ne sont pourtant pas les seules causes de malnutrition. Les conditions sanitaires et d'hygiène dégradées dans les pays à ressources limitées exposent les enfants de façon continue à des agents infectieux. Ceux-ci affaiblissent de façon permanente leur système immunitaire et provoquent une inflammation chronique de l'intestin, connue sous le nom d'« entéropathie environnementale pédiatrique (EEP) ». On estime que plus de 75 % des enfants dans les pays en développement en souffrent à des degrés divers. Ce syndrome, qui perturbe le fonctionnement de l'intestin, est aujourd'hui reconnu comme l'une des causes majeures de la malnutrition. Pourtant les données scientifiques sur l'EEP sont quasiment inexistantes. Mené en partenariat avec les Instituts Pasteur de Madagascar et de Bangui – situés dans deux pays où la proportion d'enfants malnutris est particulièrement élevée –, le projet

Afribiota a pour ambition d'identifier des marqueurs pour diagnostiquer l'entéropathie environnementale pédiatrique, de mesurer le nombre d'enfants (prévalence) souffrant de ce syndrome et de mieux comprendre les mécanismes biologiques qui en sont à l'origine. Ces résultats serviront de base pour développer des stratégies de prévention et de traitement afin d'améliorer le statut nutritionnel, le développement et l'immunité des enfants malnutris.

Une approche multidisciplinaire inédite pour comprendre le syndrome d'EEP

Dirigé par le Pr Philippe Sansonetti et le Dr Pascale Vonaesch, ce projet de recherche propose pour la première fois d'aborder le syndrome d'EEP dans toute sa complexité. Une étude diagnostique et épidémiologique permet de comparer chez des enfants malnutris (sévéres ou modérés) et normonutris différents marqueurs biologiques d'EEP dans le but de développer un test diagnostique facilement utilisable sur le terrain. Cette étude servira également à obtenir une première estimation du nombre d'enfants souffrant de cette inflammation intestinale à Madagascar et en République centrafricaine.

En parallèle, **une étude médico-anthropologique** analyse les pratiques alimentaires, d'hygiène,



de puériculture, l'attitude des parents en cas de maladie, le contexte économique et politique, afin de comprendre pourquoi certains enfants développent une EEP et d'autres pas. Ce volet a déjà permis à Bangui d'identifier certaines croyances et pratiques des parents d'enfants malnutris.

Une étude de la flore (microbiote) et de la barrière intestinale

est en cours afin de mieux décrire les altérations biologiques de l'intestin dues à l'EEP, y compris l'inflammation chronique, et éventuellement d'identifier de nouveaux marqueurs de ce syndrome.

Une étude immunologique

est également en cours afin de comprendre pourquoi les enfants malnutris répondent moins bien aux vaccins.

Une étude du développement psychomoteur

sera réalisée auprès de tous les enfants recrutés dans l'étude. Tenant compte de l'environnement culturel des deux pays partenaires, un test standardisé a été développé, permettant d'évaluer un ensemble de critères (langage, motricité, aptitudes cognitives) et d'identifier des liens possibles entre EEP, malnutrition et troubles psychomoteurs.

In fine, une modélisation mathématique compilera l'ensemble des données obtenues dans chaque étude afin d'obtenir une vision holistique de la PEE qui servira de base pour développer des stratégies de prévention et de traitement pour améliorer le statut nutritionnel, le développement et l'immunité des enfants.

SOUTIENS

Afribiota est soutenu par la Fondation Total et la *Nutricia Research Foundation*.



AFRIBIOTA, UN PROJET QUI FAVORISE LE TRANSFERT DE COMPÉTENCES

Le projet comporte un important volet de renforcement des compétences locales, axé sur la formation des médecins pédiatres en matière de malnutrition et de gastro-entérologie. Professeur en pédiatrie à Bordeaux, Jean-Louis Demarquez est intervenu comme expert pour former 45 médecins et autres professionnels de la santé à Bangui et Antananarivo. Ces formations permettent de répondre aux besoins du projet, mais prennent aussi en compte les attentes des médecins locaux en abordant des thèmes tels que l'asphyxie périnatale ou l'alimentation du nouveau-né.

Tamara Giles-Vernick dirige le groupe Anthropologie médicale et environnement dans l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes à l'Institut Pasteur.



L'un de nos principaux outils de travail est l'observation participante qui nous permet une véritable immersion auprès des populations ; nous faisons également des groupes de discussion, des interviews. Nous définissons des questions initiales, mais la fluidité de l'anthropologie réside dans la souplesse de notre approche qui s'adapte à ce que nous montrent ou nous disent les participants. Dans le cadre du programme Afribiota, nous pensons utiliser pour la première fois l'approche dite « photovoice ». Des membres de la communauté vont photographier des lieux qui pour eux sont source de malnutrition et expliquer leur choix. Cette technique permet de collecter des données, tout en impliquant réellement les populations dans l'analyse pour développer des interventions qui répondent aux besoins des parents d'enfants malnutris.

« *L'anthropologie est avant tout un travail de terrain.* »

“

L'anthropologie met en lumière des pratiques, des concepts, des priorités ou des processus politico-économiques qui vont être liés à des maladies, des risques de transmission, ou qui vont favoriser ou freiner la mise en œuvre d'une intervention de santé. C'est avant tout un travail de terrain grâce auquel nous recueillons le point de vue des acteurs concernés, les familles, les professionnels de santé, les tradipraticiens, et observons leur comportement. Il y a en effet parfois un décalage entre ce que les gens disent et ce qu'ils font en réalité. Dans un projet comme Afribiota, les parents décrivent exactement les bonnes pratiques d'hygiène vis-à-vis de leur enfant. Or, on observe très vite qu'ils ne les appliquent pas forcément. Les raisons de cette divergence peuvent être multiples et tenir aussi bien de l'indisponibilité du savon que des conséquences de la crise politique ou économique dans les pays concernés. Notre rôle est d'étayer la logique qui sous-tend ces pratiques journalières et de comprendre leur impact sur les enfants.

Dans le projet NeoVac qui évalue la possibilité d'introduire une vaccination contre l'hépatite B à la naissance avec un package d'autres interventions néonatales, notre approche est différente. Nos questions portent sur l'accouchement à domicile ou à la maternité. Évidemment, la distance entre le domicile et la maternité est un facteur important, mais pas uniquement. Parfois, la belle-famille influence la décision. Cela peut aussi dans certaines circonstances tenir à l'idée qu'une femme « forte » doit accoucher chez elle. Nous avons également déjà observé dans certains pays que les femmes sont intimidées par les personnels de santé et préfèrent de ce fait rester chez elle. L'anthropologie va permettre d'identifier ces problématiques et de les analyser pour définir, en collaboration avec les composantes épidémiologique ou économique du projet, la stratégie qui sera la plus adaptée à chaque pays.

Cette approche est vraiment singulière. À ma connaissance, il y a très peu d'essais cliniques où l'anthropologie est à ce point intégrée au développement d'une intervention de santé et c'est, selon moi, un modèle à suivre.

”

Un meilleur parcours de soins pour les enfants souffrant d'infections respiratoires aiguës au Niger

Au Niger, les infections respiratoires et les pneumonies sont la deuxième cause de mortalité infantile hospitalière (10 à 20 % des décès selon les informations sanitaires). Comme dans la plupart des pays africains, peu de données sur la surveillance et l'étiologie de ces infections sont disponibles, alors qu'elles sont essentielles pour guider les politiques de santé publique. De plus au Niger, le traitement antibiotique pour les infections respiratoires aiguës se fait souvent sur la base de signes cliniques sans analyses biologiques.

Le 21 juillet 2016, une cérémonie célébrait la clôture du projet Tonira au Centre de recherche médicale et sanitaire (CERMES) de Niamey. Conduit par le Dr Jean-Paul Moulia-Pelat, ce projet initié en 2013 a permis d'évaluer l'efficacité d'un suivi renforcé d'enfants de moins de 5 ans hospitalisés pour infection respiratoire. Au total, 791 enfants souffrant d'une infection

respiratoire ont été inclus dans le projet et ont bénéficié d'une prise en charge médicale.

« Nous avons mis en place une organisation inédite au Niger. Dans chaque site partenaire, nous avons utilisé un test qui permet en 10 minutes, à partir d'urine, de suspecter la présence de pneumocoque chez l'enfant. Les médecins, rapidement

informés, peuvent orienter leur prescription pour choisir le bon antibiotique », explique Jean-Paul Moulia-Pelat.

De fait, le pneumocoque s'est avéré être l'agent infectieux le plus fréquemment observé, en particulier lors du premier semestre de l'année. Cette bactérie est également responsable de méningites. Le projet a montré la nécessité d'encourager la pratique des hémocultures dans les services de pédiatrie de l'Hôpital national de Niamey et de l'hôpital de Lamordé pour un meilleur diagnostic spécifique.

En trois ans, Tonira a permis de renforcer les capacités techniques et la formation du personnel du CERMES et des principales structures hospitalières de Niamey. Il a initié une véritable dynamique de collaboration entre ces structures grâce à laquelle il est aujourd'hui possible d'envisager de nouvelles actions de santé publique. Le rapport final, remis au ministère de la Santé nigérien et aux partenaires, préconise la mise en place d'un carnet de santé qui permettrait à tous les intervenants de santé d'avoir une meilleure connaissance de l'histoire des patients et un suivi plus performant.

SOUTIEN

Tonira est soutenu par la Fondation Total.



Quelle est la durée de protection de la vaccination coquelucheuse ?

La coqueluche est une maladie respiratoire hautement contagieuse, causée par la bactérie *Bordetella pertussis*, et qui peut s'avérer grave, voire mortelle, pour les nourrissons. La plus grande proportion de décès chez les nouveau-nés se situe en Afrique et en Asie où le pourcentage d'enfants qui reçoivent une primovaccination (6-10-14 semaines) avec le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (DTC) est très variable⁽¹⁾.

Les études réalisées dans les pays développés ont montré que cette primovaccination induisait une excellente protection vis-à-vis de la maladie, mais que cette protection était de courte durée. Des rappels vaccinaux ont donc été introduits chez l'enfant, les adolescents et les adultes, afin que ceux-ci ne transmettent pas la maladie aux nouveau-nés de 6 semaines non protégés. Cette stratégie vaccinale est peu appliquée dans les pays à revenu faible et modéré, dans lesquels peu d'études ont été menées. En particulier, aucune n'a évalué la durée de protection induite par le vaccin coquelucheux le plus couramment utilisé, dit « à germes entiers » car composé de bactéries entières tuées. Ces vaccins, souvent produits localement ont des caractéristiques en termes de durée de protection mal connues. Il est donc difficile de savoir à quel âge ce rappel vaccinal doit être introduit, d'autant que les études menées dans les pays industrialisés avec des vaccins similaires indiquaient la non-homogénéité

des vaccins utilisés. Quelle est la durée de protection des vaccins utilisés actuellement dans les pays à ressources limitées ?

Une étude unique de la coqueluche dans quatre régions du monde

Pour tenter de répondre à cette question, l'Institut Pasteur a lancé en 2015 le projet Perilic⁽²⁾. Coordonné par Fabien Taieb – médecin affilié au Centre de recherche translationnelle de l'Institut Pasteur chargé de la coordination de la recherche clinique dans le Réseau international des instituts Pasteur – et mené en partenariat avec les Instituts Pasteur du Cambodge, d'Iran et de Madagascar ainsi que l'Agence de médecine préventive au Togo, le projet Perilic permettra

d'obtenir un ensemble de données épidémiologiques jusqu'ici inédites sur la coqueluche.

Une première étude est en cours dans les quatre pays partenaires. Elle permettra d'estimer la durée de protection induite par une primovaccination à 6-10-14 semaines par les vaccins à germes entiers utilisés dans ces quatre pays. Pour cela, dans chacun d'entre eux, l'immunité induite par la vaccination de 800 enfants et adolescents de 3 à 15 ans, dont le statut vaccinal est connu, sera déterminée. Les enfants seront pour la plupart recrutés dans les jardins d'enfants, écoles et collèges, après consentement des parents.

La détection de l'immunité vaccinale se fera après recueil d'un peu de sang au bout du doigt de chaque enfant.



(1) Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015. (2) PERTussis In Low and middle Income Countries.

Une seconde étude, réalisée au Cambodge, en Iran et à Madagascar, permettra de documenter les caractéristiques cliniques et microbiologiques des nourrissons de moins de 6 mois hospitalisés, car présentant des signes de coqueluche, et d'étudier la source de contamination dans l'entourage des nourrissons diagnostiqués biologiquement positifs à la coqueluche. Deux cents nourrissons seront ainsi recrutés dans les centres hospitaliers participant à l'étude, ainsi que les personnes les plus en contact avec les nourrissons infectés.



Ces données vont être en particulier importantes pour **adapter la stratégie vaccinale dans les pays à ressources limitées et connaître les caractéristiques des vaccins utilisés**. La technologie nécessaire à la détection et à l'identification de la bactérie responsable de la coqueluche sera pour la première

fois transférée dans les laboratoires partenaires et les personnels de santé seront formés. Le projet Perilic constituera ainsi le socle nécessaire à la mise en place d'une surveillance pérenne de la coqueluche dans les pays partenaires.

SOUTIEN

Perilic est soutenu par la Fondation Total.

LE VACCIN COQUELUCHEUX, EFFICACE ? OUI... MAIS PAS TOUTE LA VIE

La bactérie *Bordetella pertussis* a été identifiée en 1900 par Jules Bordet, microbiologiste à l'Institut Pasteur (prix Nobel en 1919), puis isolée en 1906 par Jules Bordet et Octave Gengou.

Développé dans les années 40, le vaccin à germes entiers a permis de faire reculer l'incidence de la maladie de 90 % dans les pays industrialisés. Il existe actuellement

deux types de vaccins contre la coqueluche. Le vaccin dit « à germes entiers » est constitué de la bactérie complète inactivée et donc inoffensive. Le vaccin dit « acellulaire » est constitué seulement d'éléments purifiés de la bactérie. Ce dernier, beaucoup plus cher à produire, provoque moins d'effets indésirables et est le plus utilisé dans les pays industrialisés.

Aucun de ces vaccins, tout comme l'infection elle-même, ne confère une immunité à vie, et la protection décroît au fil du temps.

Il est donc possible de contracter plusieurs fois la maladie dans sa vie. La résurgence de l'incidence globale de la coqueluche a poussé l'OMS à lister cette maladie parmi les causes majeures de mortalité infantile en 2014.



PASTEURIEN

« Aujourd'hui, nous pouvons tracer la résistance aux antipaludiques quasiment en temps réel. »

L'unité d'Épidémiologie moléculaire du paludisme à l'Institut Pasteur du Cambodge s'intéresse à la résistance de l'agent du paludisme aux médicaments en usage, notamment aux marqueurs moléculaires permettant de tracer cette résistance. Les chercheurs de cette unité ont contribué à l'identification chez le parasite *Plasmodium falciparum* d'un marqueur associé à la résistance à l'artémisinine en 2014 et ont participé, sur la base de cette découverte, à établir la première cartographie mondiale de la résistance à cette molécule. En 2016, ils ont également contribué à mettre en évidence un autre marqueur associé à la résistance à la pipéraquline chez le même parasite.

NIMOL KIM

Chargée de recherche dans l'unité d'Épidémiologie du paludisme à l'Institut Pasteur du Cambodge

Lutter contre les résistances aux antimicrobiens

La mise au point de traitements efficaces contre les pathogènes, en particulier les antibiotiques, constitue une des grandes avancées de la médecine moderne. Aujourd'hui, l'émergence de pathogènes résistants à ces traitements représente une menace pour la santé publique mondiale.

On estime que 700 000 personnes meurent chaque année dans le monde en raison de la résistance des agents infectieux aux traitements, dans des maladies comme les infections bactériennes, le paludisme, le VIH/sida ou la tuberculose. D'ici à 2050, la résistance aux antibiotiques pourrait à elle seule être responsable de 10 millions de morts supplémentaires⁽¹⁾.

Résolument engagés dans cette urgence mondiale de santé publique, les membres du réseau international mènent de nombreux programmes visant à évaluer, surveiller et contrôler les souches résistantes au niveau épidémiologique, mais également à développer de nouveaux outils de diagnostic et de traitement.



(1) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendation – May 2016.

De nouveaux marqueurs pour surveiller la résistance aux antipaludiques

Depuis 2008, l'émergence au Cambodge de souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux dérivés de l'artémisinine, dernière génération de médicaments antipaludéens, compromet gravement l'effort mondial de lutte contre le paludisme. Plus récemment, des parasites multirésistants sont apparus au Cambodge et en Thaïlande. La situation est d'autant plus inquiétante qu'on observe actuellement dans certaines régions du Cambodge jusqu'à 60 % d'échec thérapeutiques chez les patients traités par la combinaison artémisinine-pipéraquline, en raison de la capacité des parasites à résister aux deux molécules.

La première cartographie mondiale de la résistance à l'artémisinine

Des chercheurs de l'unité d'Épidémiologie moléculaire du paludisme à l'Institut Pasteur du Cambodge et du département des Parasites et insectes vecteurs de l'Institut Pasteur, sont à l'origine de l'identification en 2014 de certaines mutations du gène K13 de *P. falciparum* associées à la résistance à l'artémisinine. En s'appuyant sur la découverte de ce marqueur moléculaire, les

chercheurs pasteuriens ont créé le consortium KARMA⁽¹⁾, regroupant 41 partenaires internationaux, dont 13 membres du Réseau international des instituts Pasteur, afin d'établir une cartographie mondiale de la résistance à l'artémisinine. Entre mai et décembre 2014, ils ont analysé 14037 échantillons de sang de patients infectés par *P. falciparum*, provenant de 59 pays différents (72 % d'Afrique, 19 % d'Asie, 8 % d'Amérique latine et 1 % d'Océanie). Tous les échantillons analysés ont été collectés après 2012

afin d'avoir un aperçu le plus récent possible de la situation. Publiée en juin 2016 dans le *New England Journal of Medicine*, cette étude d'une ampleur sans précédent montre que pour l'heure les souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à l'artémisinine sont confinées dans le Sud-Est asiatique, où la situation demeure inquiétante⁽²⁾. Dans cette région, deux foyers d'émergence de parasites résistants à l'artémisinine ont été identifiés. Ces deux foyers, dans les régions

PRÈS DE LA MOITIÉ DE LA POPULATION MONDIALE EST EXPOSÉE AU PALUDISME

Provoqué par les parasites du genre *Plasmodium*, le paludisme touche chaque année plus de 200 millions de personnes et est à l'origine de près de 429 000 morts, principalement en Afrique subsaharienne où *Plasmodium falciparum* est le parasite le plus répandu.

Actuellement, il n'existe pas de vaccin efficace et le traitement des accès palustres simples à *Plasmodium falciparum* repose sur l'utilisation d'une combinaison de traitement associant un dérivé de l'artémisinine (artésunate, artemether ou dihydroartémisinine) à un partenaire à demi-vie longue, comme la pipéraquline, la méfloquine, l'amodiaquine ou la lumefantrine.



(1) KARMA : Consortium pour l'évaluation multicentrique de la résistance à l'artémisinine K13. (2) A Worldwide Map of *Plasmodium falciparum* K13-Propeller Polymorphisms, D. Ménard, N. Khim, et al. The New England Journal of Medicine. 2016 Jun 23; 374(25):2453-64. (3) A surrogate marker of piperazine-resistant *Plasmodium falciparum* malaria: a phenotype-genotype association study. Witkowski B, Duru V, et al. Lancet Infect Dis. 2017 Feb;17(2):174-183.

Cambodge-Vietnam-Laos et Myanmar-Ouest de la Thaïlande-Sud de la Chine, sont cependant indépendants, suggérant que les stratégies internationales ont probablement permis, jusque-là, de contenir la dissémination de la résistance.

L'étude KARMA a également permis de montrer que le nombre de mutations du gène K13 associées à la résistance est limité et que la mutation la plus fréquemment observée en Afrique (A578S) ne compte pas parmi celles-ci.

Un marqueur moléculaire associé à la résistance à la pipéraquline

Plus récemment, les mêmes équipes de chercheurs pasteuriens ont été impliquées dans l'identification d'un autre marqueur moléculaire de résistance, cette fois pour la pipéraquline⁽³⁾. Les scientifiques ont en effet observé dans les souches résistantes une augmentation du nombre de copies de deux gènes, plasmepsin 2 et 3, codant pour des enzymes participant à la dégradation de l'hémoglobine dans le globule rouge infecté. Ils ont en outre démontré que, lorsque les parasites associent cette « signature moléculaire » et une mutation du gène K13 conférant la résistance à l'artémisinine, le risque d'échec au traitement de première intention recommandé au Cambodge est augmenté de plus de 20 fois. En parallèle, cette étude démontre également que l'amplification de ces gènes est systématiquement associée à une diminution du nombre de copies du gène MDR1 (*multi drug resistance-1*), associée à la résistance à la méfloquine. Les auteurs suspectent donc que l'apparition de la résistance à la pipéraquline s'accompagne d'un retour d'efficacité de la méfloquine.



Cette découverte permet ainsi de proposer des stratégies de surveillance afin d'assurer la mise en place de combinaisons thérapeutiques efficaces et adaptées aux évolutions épidémiologiques.

Suivre en temps réel l'émergence de résistance

« Le projet KARMA nous montre qu'il est possible aujourd'hui de tracer la résistance aux antipaludiques à l'échelle mondiale quasiment en temps réel », explique Didier Ménard, responsable de l'unité d'Épidémiologie moléculaire du paludisme à l'Institut Pasteur du Cambodge. En disposant en complément d'un marqueur de la résistance à la pipéraquline et à la méfloquine, les scientifiques sont encore mieux armés pour cartographier de manière précise les parasites multirésistants, repérer plus rapidement les foyers d'émergence, et agir en déployant des traitements efficaces et des

mesures de contrôle appropriées.

« Nous devons impérativement utiliser ces technologies pour prendre le parasite de vitesse et empêcher qu'un scénario tragique ne se reproduise en Afrique, comme nous l'avons vécu avec la chloroquine dans les années 80-90 », poursuit Didier Ménard. En effet, les parasites résistants à la chloroquine, première génération de molécule utilisée contre le paludisme, ont d'abord émergé en Asie du Sud-Est, à la fin des années 60. Malheureusement, les marqueurs moléculaires utilisés pour détecter cette résistance ont été identifiés bien après la propagation de ces parasites en Afrique, qui ont entraîné des millions de morts.

SOUTIEN
KARMA est soutenu
par l'OMS.

Infections néonatales et résistance aux antibiotiques, le lourd tribut des pays à faibles revenus

Le risque de décès par infection néonatale est dix fois plus important dans les pays à faibles revenus que dans les pays développés. Réduire cette mortalité fait partie des objectifs du développement durable fixés par les Nations unies. L'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques constitue une menace grandissante à la réalisation de cet objectif.

À l'horizon 2050, la résistance aux antibiotiques pourrait entraîner jusqu'à 10 millions de décès supplémentaires par an, les enfants de moins de 5 ans étant en première ligne.

Les pays à faibles revenus combinent un taux élevé d'infections néonatales et un risque accru d'émergence et

de propagation de l'antibiorésistance (surconsommation/mésusage d'antibiotiques, vente libre, contrefaçons, promiscuité et conditions précaires). Pourtant très peu d'études se sont vraiment penchées sur leur situation, en particulier au niveau communautaire.

Documenter les infections néonatales et évaluer l'état de la résistance aux antibiotiques dans les pays à faibles revenus.

Mis en place depuis 2012 à Madagascar, puis au Sénégal et au Cambodge en 2014, en partenariat avec les Instituts Pasteur locaux, le programme BIRDY⁽¹⁾



(1) Bacterial Infections and antibiotic Resistant Diseases among Young children in low-income countries.

étudie l'étiologie des infections bactériennes chez les enfants, estime leur incidence et caractérise leur résistance aux antibiotiques. Cette étude inédite par son approche et son ampleur est réalisée en milieu communautaire urbain et rural. Environ 3 000 enfants sont suivis dès leur naissance par les équipes locales pendant leurs premiers mois de vie. Un suivi actif des nouveau-nés (visite régulière à domicile) et la constitution d'un réseau de pédiatres et d'agents communautaires permettent à chaque enfant d'être rapidement pris en charge en cas de suspicion d'infection.

SOUTIENS

BIRDY est soutenu par la Direction de la coopération internationale monégasque à Madagascar, par la Fondation Total au Sénégal et par MSD Avenir au Cambodge.

Les prélèvements biologiques réalisés si nécessaires sont analysés à l'Institut Pasteur local afin d'identifier le pathogène responsable de l'infection et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques. Ces résultats sont cruciaux pour adapter l'antibiothérapie et apporter à chaque enfant une prise en charge optimale. Le succès de ce programme repose sur une collaboration multidisciplinaire entre les scientifiques du Réseau international des instituts Pasteur et des partenaires locaux (hôpitaux, centres de santé, accoucheuses traditionnelles...). BIRDY assure aussi la formation continue des personnels de santé et sensibilise les mères aux signes d'infection des enfants. À terme, les données collectées dans ce projet doivent permettre d'alerter les décideurs nationaux et internationaux sur le problème de la résistance aux antibiotiques dans les pays à faibles revenus.

À Madagascar, une situation alarmante

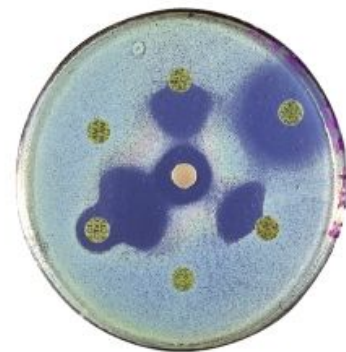
À Madagascar, où 1 000 nouveau-nés ont été suivis dans la phase pilote,

les premiers résultats montrent une incidence alarmante d'infections néonatales de 17,7 pour 1 000 naissances vivantes. À titre de comparaison, cette incidence est de 0,77 pour 1 000 naissances vivantes aux États-Unis. De plus, 85 % des infections néonatales ont lieu durant la première semaine de vie, ce qui renforce clairement la nécessité d'accroître les efforts de santé publique sur cette période cruciale. Autre constat inquiétant : 70 % de ces infections ne répondent pas aux traitements recommandés par l'OMS. Une sensibilisation urgente des décideurs en santé publique doit aboutir à une modification des recommandations de prise en charge. L'incidence d'infections néonatales multirésistantes a été estimée à 5,5 pour 1 000 naissances vivantes. Ce chiffre inédit au niveau communautaire dans un pays à faibles revenus doit inciter les décideurs à mettre rapidement en place des mesures afin de limiter la diffusion des souches multirésistantes.

PRÉVALENCE INQUIÉTANTE DES ENTÉROBACTÉRIES RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES ENFANTS CENTRAFRICAINS

Une étude menée par des chercheurs du laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur de Bangui montre que près de 59 % des enfants centrafricains de moins de 5 ans sont porteurs asymptomatiques d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE), des bactéries qui sont résistantes à tous les antibiotiques actuellement commercialisés dans le pays⁽²⁾. Il s'agit de l'une des plus

hautes prévalences jamais décrite au monde. Ces travaux publiés en août 2016 apportent les premières données jamais réalisées sur le portage fécal de ces bactéries en milieu communautaire d'Afrique subsaharienne et renforcent la nécessité d'une sensibilisation à une prescription et une utilisation adéquate des antibiotiques. Classée au 180^e rang sur 187 selon l'indice de développement humain,



la République centrafricaine connaît déjà une grande pauvreté et des conditions sanitaires très précaires. Près d'un enfant sur six meurt avant l'âge de 5 ans.

(2) High rate of faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in healthy children in Bangui, Central African Republic. Farra A., Frank T., Tondeur L., Bata P., Gody JC., Onambele M., Rafai C., Vray M., Breurec S. Clin Microbiol Infect. 2016 Oct;22(10):891.

L'enjeu prioritaire de la tuberculose multirésistante

La tuberculose reste un problème majeur de santé publique, avec 1,8 million de morts et 10 millions de nouveaux cas par an dans le monde selon l'OMS. La situation est d'autant plus préoccupante avec l'apparition de tuberculoses multirésistantes (480 000 nouveaux cas par an), dont certaines sont résistantes à tous les traitements actuellement disponibles.

En Chine, toujours selon l'OMS, 8 % des nouveaux cas de tuberculose sont multirésistants et ce chiffre s'élève à 30 % parmi les patients déjà traités. Au Gabon, où l'incidence de la tuberculose est très élevée (300 cas pour 100 000 habitants), on estime que 8 % des nouveaux cas sont porteurs d'une souche multirésistante, un chiffre probablement sous-évalué.

À la recherche de nouveaux traitements

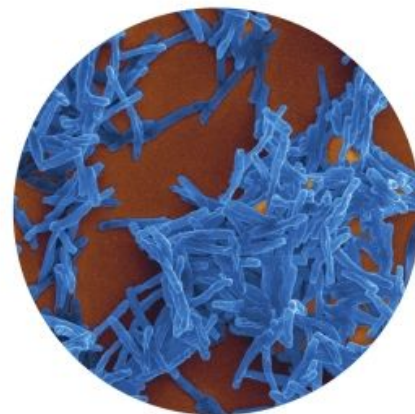
Depuis trois ans, l'Institut Pasteur de Shanghai – *Chinese Academy of Sciences* s'est doté d'une nouvelle unité de recherche sur la tuberculose. Couplée à l'unité de Génétique mycobactérienne de l'Institut Pasteur Paris et en collaboration avec la république du Gabon, le CDC de Shanghai et l'université Fudan, elle mène un important programme visant à étudier l'évolution des souches de *M. tuberculosis* vers la multirésistance⁽¹⁾⁽²⁾, d'une part, et à identifier de nouvelles molécules efficaces contre les formes multirésistantes de tuberculoses, d'autre part. L'acquisition d'une plateforme de criblage a permis d'identifier, parmi les chimiothèques issues de la *Chinese National Compounds Library*, deux familles

de molécules qui pourraient améliorer l'efficacité des antibiotiques actuellement utilisés dans le traitement des tuberculoses résistantes. Une autre molécule issue du criblage des chimiothèques de l'unité de Chimie et biocatalyse de l'Institut Pasteur à Paris s'est révélée potentiellement efficace. Elle est à présent étudiée dans le cadre d'un projet européen⁽³⁾, en association avec des nanoparticules, dans le but d'améliorer sa biodisponibilité. L'efficacité de ces nouvelles molécules, associées aux antibiotiques utilisées dans le traitement des tuberculoses multirésistantes, va être testée sur une large diversité d'isolats cliniques, en particulier au Laboratoire national de la santé publique du Gabon, pays où la situation est préoccupante.

Renforcer la lutte en Afrique

Les recherches menées à l'Institut Pasteur par le Dr Amel Kevin Alame Emame, du Laboratoire national de santé publique du Gabon, dans le cadre de sa thèse ont révélé l'existence d'une épidémie de tuberculose multirésistante à Libreville. Initié en 2013, un programme d'appui à la lutte contre la tuberculose au Gabon,

en collaboration avec la république du Gabon, l'association Pasteur International Network, l'Institut Pasteur et le Centre Pasteur du Cameroun, a permis de renforcer les équipements et de former du personnel, afin de doter le laboratoire national de la santé publique du Gabon de moyens pour effectuer le diagnostic rapide de la tuberculose et la détection des formes résistantes aux antibiotiques au moyen de nouvelles technologies (GenXpert et autres outils moléculaires). Ce laboratoire a joué un rôle clé dans l'obtention par les autorités gabonaises, en 2016, d'un financement du fonds mondial pour la mise en œuvre d'un programme de lutte dédié à la tuberculose multirésistante. D'autres projets se développent dans les pays d'Afrique subsaharienne (Cameroun, République centrafricaine, Madagascar) pour accroître les capacités de surveillance de la tuberculose et affiner les stratégies de prise en charge, notamment des formes résistantes.



(1) Prevalence and transmission of pyrazinamide resistant *Mycobacterium tuberculosis* in China. Xu P, Wu J, Yang C, Luo T, Shen X, Zhang Y, Nsofor CA, Zhu G, Gicquel B, Gao Q. *Tuberculosis* (Edinb). 2016 May; 98:56-61. (2) Pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis* arises after rifampicin and fluoroquinolone resistance. Alame-Emame AK, Xu P, Pierre-Audigier C, Cadet-Daniel V, Shen X, Sraouia M., Siawaya JF, Takiff H., Gao Q., Gicquel B. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Jun;19(6):679-84. (3) Projet NAREB: Nanotherapeutics against Antibiotic Resistant Emerging Bacterial pathogens.

Voahangy Rasolofo, directrice scientifique de l'Institut Pasteur de Madagascar

“

L'émergence de souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à l'isoniazide et la rifampicine, les principaux traitements antituberculeux constituent un des grands défis de la lutte contre la tuberculose. De nombreux patients ayant déjà été traités sont à risque de développer une tuberculose multirésistante en cas d'échec thérapeutique, de tuberculose chronique, de rechute, d'arrêt précoce du traitement ou de contact avec une personne déjà infectée par un bacille multirésistant.

À Madagascar, l'incidence annuelle de la tuberculose est de 235 pour 100 000 habitants selon l'OMS. Actuellement autour de 3 %, le taux de tuberculose multirésistante chez les populations à risque est peu élevé. L'objectif est d'éviter à tout prix une propagation de ces souches par un diagnostic et une prise en charge les plus précoces possible des patients. Dans cette optique, nous collaborons depuis 2012 avec le programme national de lutte contre la tuberculose du ministère de la santé publique malgache et les centres de référence pour la prise en charge des patients, dont actuellement deux seulement sont capables de réaliser le test moléculaire pour une détection rapide de la multirésistance.

L'Institut Pasteur de Madagascar abrite le Centre national de référence des mycobactéries, qui réalise les tests permettant de confirmer avec certitude la présence d'un bacille multirésistant et assure le suivi bactériologique des patients sous traitement. Les données collectées au cours des cinq dernières années apportent des informations essentielles pour adapter la stratégie de lutte contre la tuberculose multirésistante. Leur analyse permet aujourd'hui de réduire – en concertation avec les autorités de santé malgaches, l'OMS et l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires – la durée du traitement de 18 à 9 mois. En réduisant cette durée, on améliore la prise en charge des patients infectés par ces souches multirésistantes, tout en diminuant le risque qu'ils arrêtent précocement ou prennent mal leur traitement. Cela permet de réduire également le risque de diffusion de ces souches !

”



« Éviter la propagation de la tuberculose multirésistante à Madagascar. »



PASTEURIENS

« Lier les données entomologiques aux données de santé pour quantifier les risques de maladies transmises par les moustiques. »

Crée en 2007, l'unité d'Entomologie et d'herpétologie de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire mène, de nombreuses études sur les maladies transmises par les moustiques. Depuis 2015, elle est impliquée dans le projet Yersin en partenariat avec l'Institut Pasteur du Laos. Ce projet vise à mieux comprendre la dynamique des moustiques dans les plantations d'hévéas en Côte d'Ivoire, à identifier les risques de maladies pour les travailleurs et les villageois vivant à proximité et à mettre en place des mesures adaptées de prévention.

DR BERNARD KOUADIO ALLALI

(à droite, chef d'unité)

DR IBRAHIMA ZANAKOUNGO COULIBALLY

(à gauche)

Unité d'Entomologie et d'herpétologie,
à l'Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire

Comprendre les liens entre santé et environnement

Urbanisation, augmentation des populations, développement économique ou exploitation des ressources naturelles... Au cours des cinquante dernières années, l'homme a modifié les écosystèmes plus rapidement et plus profondément que durant toute période comparable de l'histoire de l'humanité⁽¹⁾.

Le changement climatique global observé aujourd'hui engendre des modifications profondes, susceptibles d'influer sur l'épidémiologie des maladies. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il sera responsable de 250 000 décès supplémentaires par an entre 2030 et 2050⁽²⁾. Seules des approches pluridisciplinaires peuvent éclairer les liens complexes qui unissent santé humaine, animale et environnement.

Présent sur les cinq continents, le Réseau international des instituts Pasteur est idéalement positionné pour jouer un rôle important dans l'étude des maladies, en particulier à transmission vectorielle, et répondre au défi que pose leur contrôle face au bouleversement des écosystèmes.



(1) http://www.who.int/globalchange/ecosystems/mill_assess/fr/
(2) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/fr/>

Étudier les liens entre développement économique, environnement et santé

L'Asie du Sud-Est a connu ces dernières années un développement démographique et économique rapide, impliquant des transformations environnementales et d'importantes conséquences sanitaires. C'est dans ce contexte que l'Institut Pasteur a mis en œuvre entre 2013 et 2016 le projet ECOMORE⁽¹⁾. Mené en collaboration avec l'Institut Pasteur du Cambodge, l'Institut Pasteur du Laos, le *National Institute of Hygiene and Epidemiology* au Vietnam et le *National Health Laboratory* au Myanmar, le projet avait pour objectif de mieux comprendre l'impact environnemental des activités économiques humaines et leur lien possible avec l'émergence de maladies infectieuses en Asie du Sud-Est. Il s'intéressait également à la mesure des risques réels pour la santé des populations afin de proposer des recommandations de santé publique aux autorités locales.

Dans chaque pays, ECOMORE s'est construit autour d'une thématique spécifique répondant à une priorité locale, identifiée en lien avec les autorités sanitaires : le renforcement des capacités de surveillance des maladies à transmission vectorielle, telles que la dengue et le chikungunya au Cambodge ; les conséquences de la déforestation et des plantations à large échelle d'hévéas au Laos ; les conséquences du passage d'une agriculture traditionnelle à une agriculture plus intensive au Vietnam ; le renforcement

des capacités des laboratoires en matière de diagnostic et de surveillance au Myanmar. « *Aborder des sujets si complexes ne pouvait se faire que de façon multidisciplinaire. ECOMORE a suivi l'approche One Health, qui consiste à penser la santé comme un tout entre l'animal, l'homme et l'environnement* », explique Yves Froehlich, coordinateur régional du projet. Dans une optique de renforcement de la dynamique d'échange entre chercheurs et politiques, le transfert des connaissances a été au cœur de la planification et de l'exécution de ce projet.

Des résultats concrets pour prévenir les infections

Au Cambodge, ECOMORE s'est attaché à améliorer le système national de surveillance de la dengue afin d'obtenir des données les plus fiables possible. Le réseau existant des hôpitaux sentinelles a été porté de cinq à huit partenaires et un outil d'alerte précoce permettant de prédire les épidémies de dengue a été validé, accompagné d'un manuel d'utilisation simple. Il aidera les autorités à mieux anticiper les besoins des hôpitaux en consommables (perfusions, médicaments, etc.) lors d'afflux massif de patients au moment des pics épidémiques. Au Laos, où l'incitation au développement des plantations d'hévéas a provoqué des modifications importantes des écosystèmes, la question de santé publique était d'estimer l'impact sur

la dynamique des maladies vectorielles et les conséquences potentielles pour les personnes employées dans ces plantations ou vivant dans les villages alentour. ECOMORE a montré que les populations de vecteurs varient fortement dans les différents types d'environnement (forêt secondaire, villages, plantations immatures et plantations matures) et que le risque de contracter la dengue était nettement plus élevé pour les ouvriers travaillant dans les plantations d'hévéas que pour les habitants des villages environnants (voir page 36). Par ailleurs, un chapitre sur les risques pour la santé des travailleurs des plantations a été ajouté au *Rubber Manual*, ouvrage technique de référence pour les propriétaires laotiens de plantations. Au Vietnam, des enquêtes épidémiologiques dans une zone d'élevage traditionnel et dans une zone d'intensification de l'élevage, en particulier pour les porcs, ont montré l'importance de la circulation de l'hépatite E (surtout en zone d'élevage plus intensif) et de la leptospirose, des zoonoses à transmission hydrique. Ces résultats doivent permettre aux autorités de santé de mieux prendre conscience du risque potentiel de ces maladies négligées et de planifier des mesures de prévention adaptées. Enfin, au Myanmar, le projet s'est focalisé sur l'accès au diagnostic des infections respiratoires sévères, principale cause de mortalité infantile dans le pays, dans un contexte

(1) *ECOSystem MOdification and emerging infectious diseases Risk Evaluation.*



d'ouverture récente des frontières qui rendait nécessaire le renforcement des capacités de diagnostic et de surveillance des pathogènes circulant dans la région. ECOMORE a donc accompagné le Laboratoire national de santé (NHL) et deux des principaux hôpitaux pédiatriques de Yangon en fournissant le matériel et les formations nécessaires. Ces structures de santé sont aujourd'hui capables de gérer la surveillance de la circulation des principaux germes respiratoires. L'ensemble des résultats du projet

ECOMORE a été présenté lors de quatre symposiums à la fin de l'année 2016, qui ont réuni les acteurs majeurs des thématiques de recherche dans chaque pays. La deuxième phase du projet, appelée « ECOMORE 2 » a été validée. Ce projet sera encore plus ambitieux, intégrant un nouveau pays partenaire, les Philippines, et une composante transversale sur le rôle du changement climatique dans l'émergence des maladies infectieuses.

SOUTIEN

ECOMORE est soutenu par l'Agence française de développement.

Maladies transmises par les moustiques dans les plantations d'hévéas : du Laos à la Côte d'Ivoire

Quels sont les points communs entre le Laos et la Côte d'Ivoire? Tous deux sont d'importants producteurs de latex, et les plantations d'hévéas y recouvrent de grandes superficies. Ces forêts nées de la main de l'homme constituent un habitat parfait pour les moustiques et pourraient exposer les ouvriers agricoles à un risque plus élevé de maladies telles que la dengue ou la malaria. En 2013, les chercheurs de l'Institut Pasteur du Laos ont initié un projet de trois ans, destiné à évaluer ce risque et à identifier de possibles mesures de prévention. Depuis 2015, ils assistent leurs collègues de l'Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire dans la mise en œuvre d'un projet similaire. Un bon exemple de coopération Sud-Sud.

Comprendre la dynamique des maladies transmises par les moustiques dans les plantations d'arbres à caoutchouc du Laos

Afin d'essayer de lutter contre la pauvreté dans le pays, le gouvernement du Laos a encouragé les plantations d'arbres à caoutchouc, qui se sont multipliées de façon exponentielle au cours de la dernière décennie. Le latex, naturellement produit par les arbres, assure en effet un bon revenu à des milliers d'ouvriers agricoles. Cependant, ces plantations constituent un habitat idéal pour les moustiques, qui transmettent des maladies, et attirent des ouvriers agricoles immigrés susceptibles d'introduire de nouveaux pathogènes. Dans le cadre du projet ECOMORE (voir page 34), les chercheurs de l'Institut Pasteur du Laos ont étudié la dynamique des maladies transmises par les moustiques dans les plantations d'arbres à caoutchouc du pays et ont utilisé ces informations pour identifier des mesures de prévention appropriées. Le Dr Julie-Anne Tangena, entomologiste médicale à l'Institut Pasteur du Laos,



était la coordinatrice du projet : « Nous avons étudié le risque d'infection par des maladies transmises par les moustiques chez les ouvriers agricoles travaillant dans les plantations d'arbres à caoutchouc et l'avons comparé avec celui des villageois vivant à proximité. Chez les ouvriers agricoles se trouvant dans notre zone d'étude, nous avons identifié un risque plus élevé pour la dengue, mais pas pour la malaria

ou l'encéphalite japonaise. » De fait, l'*Aedes albopictus*, vecteur de la dengue, est actif le jour lorsque les ouvriers récoltent le latex qui s'est écoulé dans les coupelles attachées aux arbres.

Les scientifiques comparent désormais les différentes méthodes de protection individuelle, comme les vêtements traités à l'insecticide, les spirales antimoustiques et les répulsifs

tropicaux, afin d'identifier la méthode la plus efficace, la plus socialement acceptable et la plus rentable pour éviter le contact avec les moustiques.

Transférer l'expérience en Côte d'Ivoire

Afin d'étudier les plantations d'arbres à caoutchouc dans un contexte différent, l'équipe du Laos a contacté l'unité d'Entomologie et herpétologie de l'Institut Pasteur de la Côte d'Ivoire. Le projet Yersin, étude miroir du projet mené en République démocratique populaire lao, a été initié en 2015.

« Bien que les plantations d'arbres à caoutchouc soient similaires en Côte d'Ivoire, la façon dont le latex est récolté et la dynamique des moustiques sont

différentes. Nous sommes très heureux que notre expérience puisse profiter à nos collègues de Côte d'Ivoire », explique Julie-Anne Tangena.

Le Dr Bernard Kouadio Allali (chef d'unité) et le Dr Ibrahima Zanakoungou Coulibally ont donc été formés, en mars 2015 en Côte d'Ivoire, et en août 2015 au Laos, par les Drs Tangena et Thammavong. L'équipe travaille désormais à la mise en œuvre de l'étude dans le district de Dabou, à proximité de la ville d'Abidjan. L'objectif est de comprendre quels moustiques piquent, à quel moment et où ils se reproduisent. Ces données entomologiques seront reliées aux données de santé locale afin de quantifier le risque d'infection

par des maladies transmises par les moustiques dans les plantations d'arbres à caoutchouc de Côte d'Ivoire et de le comparer à celui des villages. Ces informations permettront d'établir des recommandations sur la façon de réduire l'exposition aux maladies transmises par les moustiques pour les ouvriers agricoles et leurs familles.

SOUTIEN

le projet Yersin est soutenu par la Fondation d'entreprise Michelin.

LES POUSSIÈRES ET LA CHALEUR FAVORISENT L'AUGMENTATION DES CAS DE MÉNINGITES EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE

Une étude menée au CERMES (Niger), en collaboration avec la Direction de la météorologie nationale du Niger et l'université de Liverpool, démontre l'association entre les méningites et les variations climatiques en Afrique subsaharienne⁽¹⁾. En combinant variables climatiques et données épidémiologiques à l'échelle journalière sur une période de huit ans (de 2003 à 2010), les scientifiques ont observé que les températures élevées (> 39,5 °C) et la forte concentration de poussières dans l'air sont des facteurs de risque significatifs dans l'augmentation du nombre de cas de méningite lors d'épidémies.

Ce lien avait déjà été suggéré par le médecin général Léon Lapeyssonnie et rapporté comme cycle endémo-sporadique à renforcement saisonnier dans une publication de 1963. Cette étude publiée, en juillet 2016, montre l'importance des surveillances

climatiques, épidémiologiques et microbiologiques pour prédire ou détecter l'émergence d'épidémies bactériennes invasives, mais également la nécessité de mettre en place des mesures de prévention pour réduire leur incidence. Selon le dernier rapport du Groupe d'experts

intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC), la température globale de l'atmosphère pourrait augmenter de 6 °C d'ici à la fin du siècle, laissant craindre une forte augmentation des cas de méningites dans le Sahel, région déjà la plus touchée du monde.



(1) Airborne dust and high temperatures are risk factors for invasive bacterial disease. Jusot JF, Neill DR., Waters EM., Bangert M., Collins M., Bricio Moreno L., Lawan KG., Moussa MM., Dearing E., Everett DB., Collard JM., Kadioglu AJ., Allergy Clin Immunol. 2016 Jul 14. pii: S0091-6749(16)30616-9.

Des chauves-souris, des virus et des hommes

Ebola, rage, SRAS, coronavirus: les chauves-souris sont largement connues pour être des réservoirs de virus hautement pathogènes pour l'homme. En Guyane et au Cambodge, les instituts Pasteur locaux s'intéressent de près à diverses espèces endémiques du mammifère volant et aux virus qu'elles véhiculent afin d'évaluer les risques de transmission à l'homme.

Vampire, vous avez dit vampire ?

L'Institut Pasteur de la Guyane mène des recherches sur la circulation de la rage dans les populations de chauves-souris, dont 104 espèces sont actuellement répertoriées dans le territoire d'outre-mer. Anne Lavergne, Vincent Lacoste et Benoît de Thoisy, chercheurs au laboratoire des interactions virus-hôtes, s'intéressent particulièrement à la chauve-souris vampire au régime alimentaire hématoophage.

Cette espèce est à l'origine de 100 à 200 morsures humaines chaque année et peut donner lieu à des épisodes épidémiques de rage dans toute l'Amazonie. À l'aide de transpondeurs qu'ils posent sur les chauves-souris, les chercheurs suivent depuis bientôt dix ans la dynamique du virus de la rage sur près de 400 individus appartenant à deux colonies distinctes. En complétant ce suivi par des analyses moléculaires et sérologiques sur près de 1 000 chauves-souris appartenant à 30 autres espèces, les scientifiques de l'Institut Pasteur de la Guyane ont récemment pu montrer que la prévalence du virus de la rage variait de 0 à 20 % en fonction des espèces. C'est en réalité dans les colonies de chauves-souris vivant dans

la forêt amazonienne dense, notamment les vampires, que la circulation du virus est la plus élevée⁽¹⁾. Les chercheurs ont ainsi émis l'hypothèse que cet habitat où la nourriture est abondante favorise la survie des espèces et donc la circulation du virus. Ils mettent néanmoins en garde contre les conséquences néfastes que pourraient avoir certaines activités humaines sur la modification des écosystèmes qui forceraient à terme les populations forestières de chauves-souris à se rapprocher des zones humaines. Plus récemment, la même équipe de scientifiques s'est intéressée à l'ensemble des populations virales présentes à la fois chez les vampires, mais aussi dans une espèce insectivore, la chauve-souris molosse. Ce travail mené grâce à une approche métagénomique a permis d'identifier 48 familles de virus circulant dans ces espèces de chauves-souris. La prochaine étape sera pour les chercheurs d'étudier plus finement ces données afin de mieux caractériser chaque entité virale, d'analyser sa prévalence et de comprendre comment elle circule dans une espèce ou entre les espèces de chauves-souris. Enfin, un autre projet de recherche mené dans ce laboratoire consiste à étudier le système immunitaire inné des

chauves-souris afin de comprendre comment elles peuvent véhiculer des virus hautement pathogènes sans pour autant développer de maladie. Des travaux essentiels pour mieux comprendre la dynamique des infections virales, le franchissement des barrières d'espèce et *in fine* identifier des risques potentiels pour l'homme.

La traque du virus Nipah à l'Institut Pasteur du Cambodge

Véhiculé par les chauves-souris du genre *Pteropus*, le virus Nipah compte parmi les agents infectieux qui peuvent provoquer des encéphalites. Bien qu'à ce jour aucune transmission humaine du virus n'ait été détectée au Cambodge, la forte présence des chauves-souris hôtes à proximité des habitations humaines rend la surveillance indispensable afin de prévenir ou limiter une possible épidémie au Cambodge. Dans le cadre d'un vaste programme de lutte contre les encéphalites infectieuses en Asie du Sud-Est (*voir encadré*), des chercheurs à l'Institut Pasteur du Cambodge se sont intéressés aux chauves-souris *Pteropus lylei*⁽¹⁾. L'objectif était de tracer la circulation du virus Nipah entre les chauves-souris et d'étudier les facteurs, notamment saisonniers,

(1) *Biocological Drivers of Rabies Virus Circulation in a Neotropical Bat Community* de Thoisy B., Bourhy H., Delaval M., Pontier D., Dacheux L., Darcissac E., Donato D., Guidez A., Larrous F., Lavenir R., Salmier A., Lacoste V., Lavergne A. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Jan 25; 10(1):e0004378.



De manière surprenante, ils ont observé que les chauves-souris se nourrissent plus souvent dans les jardins des villages autour de la colonie que dans les grandes plantations d'arbres fruitiers. Les contacts indirects entre les chauves-souris et les hommes pourraient donc être fréquents. Des prises de sang réalisées en septembre 2016 sur des personnes vivant dans les zones fréquentées par les chauves-souris permettront de mettre en évidence d'éventuelles contaminations passées. L'ensemble de ces recherches visent à fournir des données précises afin d'évaluer le risque d'émergence du virus Nipah au Cambodge et de proposer des mesures pour prévenir ou limiter au maximum le risque de flambée épidémique.

qui influencent cette transmission. Conduits par Julien Cappelle, vétérinaire écologue au CIRAD accueilli à l'Institut Pasteur du Cambodge, des chercheurs se sont rendus entre 2013 et 2016, une fois par mois, dans la province de Kandal, à 40 km au sud de Phnom Penh, dans le village de Kom Pung Kor où réside une colonie d'environ 5 000 chauves-souris *Pteropus lylei*, une des plus importantes du pays. L'analyse des prélèvements de sang, de salive, d'urine et des fèces des chauves-souris a permis de détecter la présence du virus Nipah, mais également de montrer que ce virus était présent de façon plus importante au mois de mai, probablement en lien avec le cycle de reproduction de cette espèce. En effet, à cette période de l'année, les femelles pourraient avoir une immunité réduite en raison de la dépense énergétique déployée pour allaiter leurs petits. Le virus Nipah serait alors plus facilement excrété.

Dans un second temps, les chercheurs se sont intéressés au comportement des chauves-souris et à leur circulation la nuit. La pose de balises GPS sur les chauves-souris avant de les relâcher leur a permis de suivre très précisément leurs zones de contact avec les populations humaines et leurs animaux domestiques.

SOUTIEN

SEAE est une initiative interinstitutionnelle d'AVIESAN cofinancée par la Fondation Total.

L'ENCÉPHALITE, UNE MALADIE GRAVE AUX ÉTIOLOGIES ENCORE IMPRÉCISES...

Inflammation aiguë du cerveau associée à des dysfonctionnements neurologiques, l'encéphalite est essentiellement d'origine infectieuse. En Asie, elle constitue l'une des causes les plus fréquentes et graves d'hospitalisation pédiatrique. Pourtant l'agent pathogène demeure inconnu chez plus de 60 % des patients. Depuis 2013, le Réseau international

des instituts Pasteur est engagé dans le programme international SEAE – *South-East Asia encephalitis* – qui vise à améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement de cette inflammation neurologique possiblement mortelle, en particulier chez les enfants. Il se déroule dans six pays d'Asie du Sud-Est (Cambodge, Indonésie, Laos, Myanmar, Vietnam, Thaïlande).

PASTEURIEN

*« La réactivité
face aux émergences
infectieuses est
notre force. »*

En mai 2015, une épidémie de virus Zika éclate au Brésil et se propage rapidement à travers toute la zone tropicale du continent américain. L'Institut Pasteur de la Guyane, qui héberge le Centre national de référence des arbovirus pour la région Antilles-Guyane, confirme les premiers cas au Surinam et en Guyane, fin 2015. La même équipe publie dès janvier 2016 la séquence complète du génome du virus Zika responsable de cette épidémie, mettant en évidence son homologie avec les souches à l'origine d'une précédente épidémie dans le Pacifique.

DOMINIQUE ROUSSET

Responsable du laboratoire de virologie
et du Centre national de référence des arbovirus
à l'Institut Pasteur de la Guyane



Anticiper les épidémies de demain

Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003-2004, pandémie grippale H1N1 en 2009 ou plus récemment les flambées de MERS-CoV, Ebola et Zika, les exemples qui ont engendré des crises sanitaires internationales au cours des dernières décennies ne manquent pas.

Selon l'Organisation mondiale du tourisme, le nombre de voyageurs était de 25 millions en 1950. Aujourd'hui, 1,2 milliard de personnes voyagent chaque année. La propagation des agents infectieux trouve ainsi un terreau favorable dans la mondialisation.

Le Réseau international des instituts Pasteur a montré au cours des dernières années sa grande réactivité et sa capacité de mobilisation face aux émergences infectieuses internationales. Il participe également activement au renforcement de la surveillance, des capacités de laboratoire et à la mise en place de systèmes d'alerte précoces, pour détecter rapidement les agents pathogènes émergents.



Zika : la mobilisation d'un réseau mondial

2015 – En quelques mois, le virus Zika s'est propagé à l'ensemble de la zone tropicale d'Amérique latine, conduisant à la plus grande épidémie jamais connue. Le Réseau international des instituts Pasteur a démontré une nouvelle fois sa capacité remarquable à apporter une réponse pluridisciplinaire, face à la menace que constitue cette maladie infectieuse.

En octobre 2013, Zika – un virus transmis par les moustiques, auparavant considéré comme bénin – touche la Polynésie française. Quatre semaines plus tard, des adultes se présentent à l'hôpital principal avec des symptômes neurologiques graves, notamment le syndrome de



Guillain-Barré. La collaboration entre des experts de Tahiti et de l'Institut Pasteur a permis de documenter le premier lien entre ces affections neurologiques et l'infection par le virus Zika (ZIKV)⁽¹⁾. Après l'introduction du virus en Amérique latine en 2015 et l'augmentation du nombre de cas de microcéphalie chez les nouveau-nés au Brésil, l'analyse rétrospective des grossesses en Polynésie française a permis d'établir une estimation du risque de microcéphalie chez les bébés nés de mère « infectée » par ZIKV au cours de la grossesse⁽²⁾. En janvier 2016, l'Institut Pasteur de la Guyane publie la séquence complète du génome du virus responsable de l'épidémie en Amérique latine, soulignant l'homologie entre cette souche et celle responsable de l'épidémie en Polynésie française⁽³⁾. L'Institut Pasteur de Dakar, qui étudie ZIKV chez les moustiques et les primates depuis des années⁽⁴⁾, a partagé avec l'université de São Paulo son

expérience dans les techniques de culture d'isolats viraux, la réalisation de tests sur le terrain à l'aide de son laboratoire mobile et les approches moléculaires et biologiques pour le développement de tests de diagnostic spécifiques de ZIKV. Les équipes de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie ont démontré qu'il est possible de détecter le virus dans les urines pendant plus longtemps que dans le sang, permettant ainsi de diagnostiquer l'infection jusqu'à deux semaines après les premiers symptômes⁽⁵⁾.

Plusieurs entomologistes du Réseau international des instituts Pasteur ont démontré qu'*Aedes aegypti* a une plus grande capacité à transmettre ZIKV, ce qui permet la mise en place de mesures de contrôle des moustiques plus spécifiques⁽⁶⁾. Enfin, les chercheurs de l'Institut Pasteur à Paris ont déterminé la structure tridimensionnelle du virus, identifiant les cibles potentielles pour des médicaments et/ou des anticorps induits par un vaccin⁽⁷⁾.

Au total, depuis 2014, les équipes de 16 instituts du Réseau international des instituts Pasteur ont publié plus de 100 articles scientifiques sur le virus Zika.

(1) Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Cauchemez S., Besnard M., Bompard P., Dub T., Guillemette-Artur P., Eyrolle-Guignot D., Salje H., Van Kerkhove MD., Abadie V., Garel C., Fontanet A., Mallet HP. Lancet. 2016; 387(10033): 2125-32.

(2) Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Cao-Lormeau VM., Blake A., Mons S., Lastère S., Roche C., Vanhomwegen J., Dub T., Baudouin L., Teissier A., Larre P., Vial AL., Decam C., Choumet V., Halstead SK., Willison HJ., Musset L., Manuguerra JC., Despres P., Fournier E., Mallet HP, Musso D., Fontanet A., Neil J., Ghawché F. Lancet. 2016; 387(10027):1531-9.

(3) Zika virus genome from the Americas. EnfiSSI A., Codrington J., Roosblad J., Kazanji M., Rousset D. Lancet. 2016 Jan 16; 387(10015):227-8.

(4) Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. Faye O., Freire CC., Iamarino A., Faye O., de Oliveira JV., Diallo M., Zanotto PM., Sall AA. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8(1):e2636.

(5) Detection of Zika virus in urine. Gourinat AC., O'Connor O., Calvez E., Goarant C., Dupont-Rouzeyrol M. Emerg Infect Dis. 2015 Jan; 21(1):84-6.

(6) Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. Chouin-Carneiro T., Vega-Rua A., Vazeille M., Yebakima A., Girod R., Goindin D., Dupont-Rouzeyrol M., Lourenço-de-Oliveira R., Failloux AB. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10(3):e0004543.

(7) Structural basis of potent Zika-dengue virus antibody cross-neutralization. Barba-Spaeth G., Dejnirattisai W., Rouvinski A., Vaney MC., Medits I., Sharma A., Simon-Lorière E., Sakuntabhai A., Cao-Lormeau VM., Haouz A., England P., Stiasny K., Mongkolsapaya J., Heinz FX., Screaton GR., Rey FA. Nature. 2016 Aug 4; 536(7614):48-53.

Renforcer la surveillance des agents infectieux

Au cours des dernières années, les exemples d'émergence infectieuses et d'épidémies sont nombreux et soulignent la nécessité de renforcer la sécurité sanitaire mondiale au travers de réseaux performants de surveillance, d'alerte et de réponse. Lancé en 2014, ASIDE⁽¹⁾ est le dernier volet d'un vaste programme de renforcement des capacités de préparation et de réponse aux épidémies, mené depuis 2006 dans le Réseau international des instituts Pasteur.



Des réseaux de surveillance sentinelle syndromique des cas fébriles

En partenariat avec les autorités sanitaires locales, les instituts participant au projet⁽²⁾ identifient des sites de santé sentinelle. Le personnel soignant y est formé au diagnostic des cas fébriles et à la collecte de données épidémiologiques et d'échantillons biologiques. Lorsqu'un cas est détecté, les échantillons sont analysés afin d'identifier le pathogène responsable. Cette étape permet en outre de mettre en évidence d'éventuelles mutations, de nouvelles souches, y compris résistantes, et de

suivre une augmentation du risque épidémique. Les résultats sont ensuite communiqués aux ministères de la Santé et à l'OMS, afin de décider des réponses de santé publique adaptées. Afin de renforcer les capacités de préparation et de réponse des pays cibles, des formations sont organisées dans le cadre d'ASIDE sur le Règlement sanitaire international (RSI, 2005), la surveillance biologique et épidémiologique, l'investigation d'épidémies, la communication de crise et le management d'épidémies au niveau des laboratoires. Des missions régulières sur le terrain permettent de répondre efficacement

aux besoins des partenaires. Au Cambodge, ASIDE s'est focalisé sur la surveillance de la circulation de la grippe aviaire dans les marchés de volailles. Cette approche *One Health* sera prochainement adoptée au Cameroun, au Sénégal et en République centrafricaine.

SOUTIEN

ASIDE est soutenu par le *Department of Health and Human Services (DHHS)* des États-Unis.

DES SMARTPHONES POUR SURVEILLER LES ÉMERGENCES INFECTIEUSES



Dans un monde toujours plus connecté, ASIDE a mis à profit les nouvelles technologies pour créer dans le Réseau international des instituts Pasteur un système innovant d'alerte précoce des risques au travers d'une application utilisable sur smartphone. Distribués dans les centres de santé participant au projet, ces smartphones permettent aux médecins de déclarer en temps réel un patient suspect

et de rentrer ses données cliniques directement dans la base de données de l'institut du pays. L'équipe de biostatisticiens et d'épidémiologistes ASIDE reçoit immédiatement ces informations et peut alors décider de la stratégie de réponse. Déjà mise en place à Madagascar, au Cameroun et au Sénégal, cette application sera prochainement disponible en Côte d'Ivoire.

(1) Alerting and Surveillance for Infectious Disease Epidemics. (2) Le projet ASIDE est mis en œuvre en partenariat avec les Instituts Pasteur de Bangui, du Cambodge, de Côte d'Ivoire, de Dakar, de Madagascar et le Centre Pasteur du Cameroun.

Bertrand Cochery,

ambassadeur de France en république du Congo.
En poste à Conakry de février 2012 à juillet 2016,
il a soutenu l'action française, y compris celle de l'Institut Pasteur,
en matière de lutte contre l'épidémie d'Ebola.

“

Confronté à une situation de crise sanitaire dont il *a priori* ni la durée ni l'ampleur, l'ambassadeur, comme le chercheur, fait face à quatre défis : identifier précisément le phénomène ; prescrire des mesures de sécurité ; construire et coordonner un dispositif de réponse efficace ; renforcer le système sanitaire local et prévenir d'éventuelles crises ultérieures. Étape par étape, j'ai avancé main dans la main avec les équipes de l'Institut Pasteur dépêchées en Guinée, entretenant cette alchimie particulière sans laquelle il ne peut y avoir de réponse commune et efficace. D'emblée, mettant à profit la première mission à Conakry de Sylvain Baize et Jean-Claude Manuguerra, en avril 2014, c'est ensemble que nous nous sommes adressés à la communauté française pour faire prévaloir un discours de raison crédible face aux peurs et aux fantasmes, et aider au maintien de la ligne d'Air France selon le principe « isoler le virus, pas la Guinée ». Cette complicité s'est retrouvée tout au long de la lutte contre l'épidémie, qui conduira à la création de l'Institut Pasteur de Guinée, 33^e du réseau international.

L'internationalisation des crises sanitaires, la multiplication des intervenants sur le terrain, la multilatéralisation de l'aide déployée et la responsabilisation accrue des États face aux épidémies conduisent à intégrer plus fortement action diplomatique et démarche scientifique. Ebola fera date à cet égard : une acculturation réciproque entre chercheurs et diplomates est nécessaire pour développer les synergies indispensables, dans un dialogue interdisciplinaire associant la force du Réseau international des instituts Pasteur et celle de notre réseau diplomatique. Que Marc Jouan, Sylvain Baize, Noël Tordo, Jean-Claude Manuguerra, pour ne citer qu'eux, soient remerciés de m'avoir permis de vivre avec eux cette page de l'histoire pasteurienne !

”



« *Ebola a réuni sur un même terrain le diplomate et le chercheur.* »

Un réseau de laboratoires *One Health* pour contenir les menaces virales

En août 2016, un homme décède après avoir contracté le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (VFHCC), suite à la morsure d'une tique lors d'une promenade dans la région de Castilla-León (Espagne). Il s'agit du premier cas humain en Europe occidentale de cette fièvre, au taux de mortalité élevé (de 10 à 40 %). Cette maladie est cependant bien connue dans certains pays voisins de l'Union européenne. Les Balkans, la Turquie et les pays de la mer Noire ont d'ores et déjà été confrontés à des épidémies constituant une menace pour la santé publique en raison du potentiel épidémique et des difficultés liées à la prise en charge et à la prévention de cette maladie.

Des tests en laboratoire permettent de diagnostiquer les infections par ce virus hautement pathogène et, au travers d'une utilisation appropriée, d'optimiser les mesures d'endiguement et d'appuyer les décisions en matière de santé publique.

Dans le but d'harmoniser les techniques diagnostiques et de renforcer la surveillance intégrée des maladies virales émergentes, le projet européen MediLabSecure a été lancé en 2014. Son objectif est de renforcer les capacités au sein d'un réseau de laboratoires travaillant sur les virus émergents dans les régions de la Méditerranée et de la mer Noire.

SOUTIEN

MediLabSecure est soutenu par la Commission européenne.

En réponse à la situation liée à la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, le projet MediLabSecure a été à l'initiative d'une réunion régionale sur le thème du VFHCC. La conférence, qui s'est tenue à Belgrade fin 2016, a réuni les représentants de 11 pays du réseau MediLabSecure caractérisés par la présence du VFHCC ou de la tique *Hyalomma marginatum*, son principal vecteur. Lors de cette réunion, plusieurs aspects du cycle de vie du virus ont été abordés de façon pluridisciplinaire, notamment via l'entomologie médicale, la virologie animale et humaine, la gestion du risque biologique et l'épidémiologie. Un exercice collaboratif d'évaluation multisectorielle des risques de la FHCC a également été conduit afin d'examiner plus spécifiquement les contextes nationaux et régionaux, et de stimuler la collaboration intersectorielle, l'expertise et le partage d'informations. L'approche *One Health* adoptée par le projet MediLabSecure, qui englobe la santé humaine, la santé animale, ainsi que l'entomologie vétérinaire et médicale, offre un cadre original à une collaboration pluridisciplinaire intégrée entre les laboratoires et les professionnels de la santé publique. Dans le cadre du projet MediLabSecure, ces rencontres entre les disciplines et les pays, associées à la volonté de collaboration intersectorielle, sont à l'origine de nouvelles pistes et de nouveaux outils, qui permettent aux professionnels de la santé publique de faire face aux menaces virales émergentes dans la région euroméditerranéenne.

Le réseau MediLabSecure regroupe 55 laboratoires spécialisés en virologie animale et humaine, et en entomologie médicale, ainsi que



des établissements de santé publique de 19 pays bénéficiaires des Balkans, d'Afrique du nord (notamment l'Institut Pasteur d'Algérie, du Maroc et de Tunis), du Moyen-Orient et du Caucase du sud.

Le projet est collectivement mené par les équipes françaises, italiennes et espagnoles, et est coordonné par la Direction internationale de l'Institut Pasteur. Depuis le début du projet, en 2014, huit ateliers et quatre réunions internationales ont eu lieu et ont rassemblé plus de 250 professionnels de santé et parties prenantes. Au travers de ces activités, le projet contribue activement à la surveillance des maladies virales arbozoönotiques et à une meilleure préparation à leur survenue, au travers d'une approche collective harmonisée destinée à limiter les risques que constituent les maladies virales émergentes.

PASTEURIEN

« Le G4 nous a apporté une grande visibilité sur le plan national. »

« Notre projet de recherche vise à développer des méthodes statistiques pour exploiter des données génomiques et identifier des facteurs impliqués dans diverses maladies infectieuses. Nous appuyons également les unités de recherche de l'Institut Pasteur de Dakar dans l'exploitation de leurs données. L'obtention d'un groupe à 4 ans en 2015 a accéléré le développement de la bio-informatique au sein de notre institut et de nos partenaires dans les universités ou les hôpitaux. Aujourd'hui, nous avons de nombreuses collaborations de recherche, et nous sommes très sollicités pour définir les cursus de formation des étudiants et enseigner dans les facultés. »

CHEIKH LOUCOUBAR

Mathématicien, chef du groupe à 4 ans de Biostatistique, bioinformatique et modélisation à l'Institut Pasteur de Dakar



Accompagner les carrières scientifiques

Le développement de ressources humaines en santé publique et en recherche demeure une priorité pour nombre de pays, particulièrement ceux à ressources limitées. La pénurie de personnel qualifié s'est largement révélée au décours des grandes crises sanitaires, et l'augmentation du nombre de professionnels médicaux et scientifiques est une condition *sine qua non* du développement durable.

De nombreux efforts sont accomplis pour former une masse critique de jeunes scientifiques, techniciens, biologiste et médecins. Le réseau international participe à ces efforts depuis de nombreuses années au travers de programmes de bourses, d'échanges et d'accueil de jeunes chercheurs. Plus récemment, une attention particulière est portée au développement des parcours professionnels des chercheurs du réseau, avec notamment la mise en œuvre de programmes destinés à attirer de jeunes scientifiques de talent et à faire émerger des leaders scientifiques.



Développer les ressources humaines : une priorité pour le Réseau international des instituts Pasteur

Le Réseau international des instituts Pasteur déploie – en collaboration avec les gouvernements, les institutions nationales et internationales, ainsi que d'autres partenaires –, des programmes de formation continue et des programmes internationaux destinés aux doctorants et post-doctorants pour former, attirer et retenir les scientifiques dans leurs pays.



La Direction internationale de l'Institut Pasteur offre chaque année des financements (programme Calmette et Yersin) et des aides à la mobilité afin de promouvoir et faciliter la réalisation de thèses, de post-doctorats, de stages et de formations au sein d'un institut du RIIP, pour les scientifiques (étudiants, chercheurs et techniciens). L'association *Pasteur International Network* finance également entre 10 et 20 cours par an, organisés par les instituts membres.

Formations dans le RIIP : du renforcement des capacités à la recherche de pointe

Fidèles à la mission pasteurienne d'enseignement, les instituts du RIIP contribuent au renforcement des capacités scientifiques et des ressources humaines dans le monde. Pour cela, des programmes de formation sont dispensés dans les instituts en partenariat avec

les universités nationales et les acteurs locaux de la recherche scientifique et sont ouverts aux chercheurs, techniciens ou étudiants d'autres institutions. De nombreux instituts du RIIP sont laboratoires d'accueil d'étudiants des universités en licence, master, doctorat. Les chercheurs des instituts du RIIP participent aussi à la formation des spécialistes par des cours et des séminaires dans les enseignements de troisième 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...).

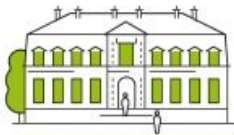
Politique d'attractivité et de diversité pour les jeunes chercheurs

Afin de renforcer la recherche fondamentale et d'améliorer la réponse aux nouveaux agents infectieux

DATABASE RIIP

Une base unique de référence accessible par instituts, scientifiques, thématiques, projets et mots-clés : <http://databaseRiip.pasteur.fr>

166
bourses internationales
en 2015-2016



146 bourses
financées par la Direction
internationale de l'Institut Pasteur,
programme Calmette et Yersin



20 bourses
cofinancées par la Direction
internationale de l'Institut Pasteur
et des partenaires



78
bourses
d'études
pour suivre
des cours



62
bourses
de stages
dont 11 bourses
doctorales pour
3 ans et 6 bourses
post-doctorales
pour 2 ans



6
bourses
de congrès

9 missions
de 3 mois pour de nouveaux recrutés



20
bourses
de la Fondation
Pierre-Ledoux -
Jeunesse
internationale



5
bourses
de la Coopération
internationale
de la principauté
de Monaco



1
bourse
doctorale
pour 3 ans de la
Fondation Total

4 groupes
à 4 ans créés depuis 2013 au sein du RIIP



émergents, l'Institut Pasteur a lancé l'initiative « **groupes à 4 ans** » pour soutenir de jeunes scientifiques de talent désireux de développer des groupes de recherche internationaux au sein du RIIP. L'objectif est de permettre à de jeunes chercheurs de conduire des programmes de recherche innovants sur les maladies infectieuses dans un institut du Réseau. Depuis 2013, l'Institut Pasteur a sélectionné quatre lauréats qui ont établi des groupes de recherche au Cameroun, à Madagascar, à Dakar et au Cambodge.

Pour dynamiser la mobilité au sein du RIIP, les scientifiques recrutés par l'Institut Pasteur depuis 2014 réalisent des missions de recherche d'au moins trois mois dans un institut du RIIP, durant les deux premières années

de leur parcours. En 2015 et 2016, neuf nouveaux recrutés ont effectué des missions de trois mois au sein du RIIP.

Le programme doctoral et post-doctoral Calmette et Yersin offre à des chercheurs français et étrangers, qualifiés et fortement motivés, la possibilité de réaliser des thèses ou des stages post-doctoraux dans un institut du RIIP, dans des pays de zones endémiques et/ou aux ressources limitées hors France métropolitaine.

La Fondation Pierre-Ledoux – Jeunesse internationale, sous l'égide de la Fondation de France, contribue depuis plus de 16 ans à la formation de jeunes chercheurs tout en leur donnant 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 pour des étudiants de nationalité française, dans un pays aux ressources limitées au sein du RIIP.

Françoise Barré-Sinoussi, présidente d'honneur du Réseau international des instituts Pasteur

“

Le renforcement des ressources humaines est essentiel pour le Réseau international des instituts Pasteur. Certains instituts, en particulier ceux situés dans des pays à ressources limitées, manquent encore cruellement de scientifiques suffisamment formés pour diriger des laboratoires, obtenir des financements internationaux, former eux-mêmes de jeunes scientifiques en toute autonomie. L'accompagnement des carrières scientifiques est aujourd'hui un sujet majeur qui doit être porté par le réseau international. La mise en place de programmes tels que les groupes à 4 ans est une excellente initiative par exemple, mais il est nécessaire de voir plus loin. Nous devons être capables de soutenir les chercheurs au-delà, en concertation avec les autorités du pays, et trouver des solutions localement adaptées pour pérenniser et développer leurs équipes. La formation des jeunes scientifiques est l'un des points majeurs. Les instituts du réseau permettent à de nombreux jeunes de faire des masters et des thèses, ce qui est une très bonne chose. Malheureusement, beaucoup d'entre eux ne poursuivent pas leur formation par un post-doctorat, comme c'est le cas dans la vaste majorité des pays industrialisés. Or c'est pour eux une étape critique de l'acquisition de l'autonomie et de la maturité nécessaire pour construire, mener à bien et valoriser leurs recherches. Il faut inciter les jeunes chercheurs à se confronter à d'autres environnements scientifiques, y compris hors du réseau, où la manière de travailler sera différente, dans un climat peut-être plus compétitif. Ce n'est qu'à cette condition qu'ils deviendront de vrais leaders scientifiques.

”



« Il faut inciter les jeunes chercheurs à se confronter à d'autres environnements scientifiques. »

PASTEURIEN

« Développer les capacités techniques et humaines en génomique en Uruguay fera grandement progresser la recherche et la médecine de notre pays. »

En septembre 2014, l'Institut Pasteur de Montevideo a lancé le projet Urugenomes en collaboration avec l'université nationale de Séoul. L'objectif global du projet est le développement des capacités locales d'analyse des séquences génomiques humaines pour la recherche, mais aussi en appui à la médecine génomique et au développement scientifique de nouveaux produits et technologies. Alors que les deux premières phases de ce projet visent à accroître les connaissances sur le contexte génétique de la population uruguayenne très mixte, la troisième phase à présent en cours permet de créer un effort national en génomique médicale appliquée aux maladies rares et non diagnostiquées.

HUGO NAYA

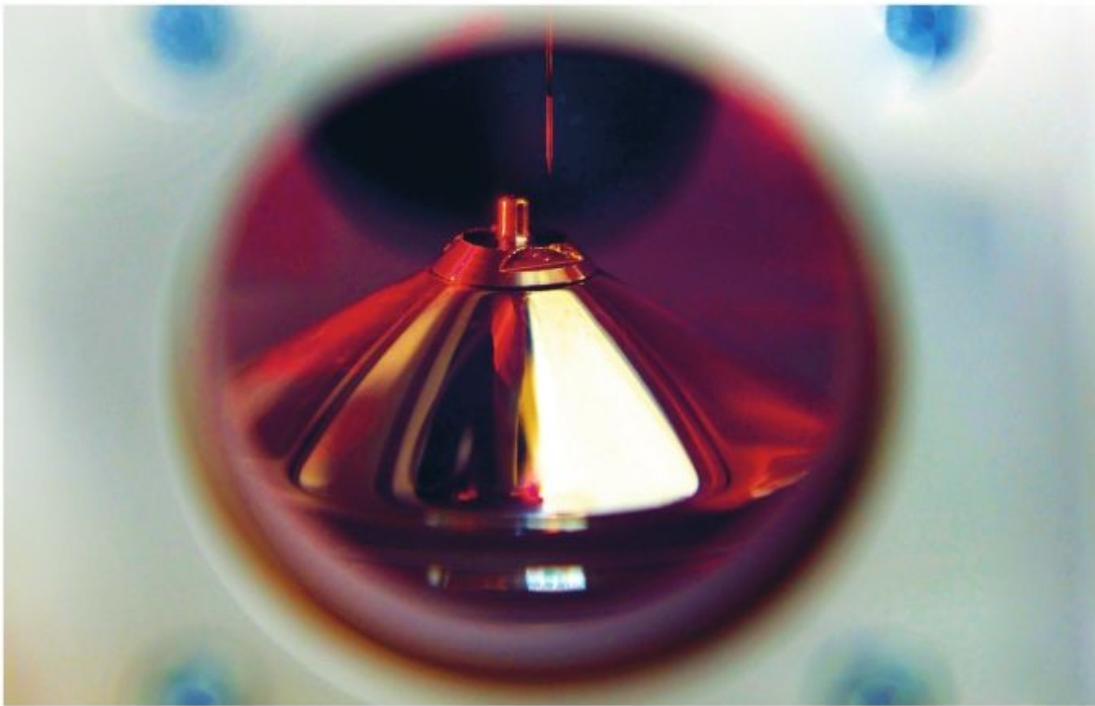
Chef de l'unité Bioinformatique, Institut Pasteur de Montevideo



Renforcer les capacités

Dans un environnement international de plus en plus compétitif, les membres du Réseau international des instituts Pasteur doivent sans cesse évoluer afin de moderniser leurs outils, leurs infrastructures et leurs compétences, pour répondre au mieux aux exigences toujours plus complexes de la recherche et de la santé publique.

Cette exigence d'amélioration continue des performances et d'évolution des moyens s'est traduite au cours des dernières années par la mise en œuvre de grands programmes, notamment en matière de gestion des collections biologiques et de soutien à la bioinformatique. Par ailleurs, de nombreux instituts du réseau ont bénéficié d'un accompagnement en matière de qualité et de prévention des risques.



Renforcer les capacités informatiques du réseau

L'International Network for Data Analysis (INDA) a été créé afin de regrouper et de soutenir la recherche et l'enseignement dans le domaine de la bioinformatique au sein du Réseau international des instituts Pasteur. L'équipe principale, située à Paris, collabore étroitement avec le Centre de bioinformatique, biostatistique et biologie intégrative (C3BI), gère les projets en cours dans les domaines de l'enseignement et/ou de la recherche, et communique directement avec les délégués en charge de la bioinformatique désignés dans chaque Institut Pasteur.



La promotion de la formation dans le domaine de la bioinformatique constitue l'une des missions principales de l'INDA. Les cours pratiques de ce réseau proposent un enseignement personnalisé par le biais de la recherche, en se fondant sur les besoins de chaque élève/participant en termes d'apprentissage. Ceux-ci peuvent ainsi mettre immédiatement en pratique leurs apprentissages en les appliquant à leurs activités de recherche. Depuis 2015, l'INDA a organisé cinq cours pratiques auxquels ont assisté plus de 125 personnes dans quatre antennes du réseau international (Sénégal, Brésil,

Montevideo et Paris). L'INDA propose également des cours plus avancés et personnalisés concernant les projets de recherche internationaux. Pour ces projets, deux sessions de formation ont été organisées au sein du consortium Leishield⁽¹⁾ en 2015 et 2016. Le *Research Camp*⁽²⁾ (séminaire de recherche) constitue également une autre initiative au cours de laquelle un panel international et pluridisciplinaire d'experts s'est penché sur plusieurs problèmes afin de formuler ensemble des solutions. Dans le cadre du *Research Camp*, nous avons organisé une conférence ouverte à tous, baptisée « *The Precision Medicine Revolution*⁽³⁾ »,

lors de laquelle huit experts ont présenté les avancées de pointe dans leurs domaines d'expertise respectifs.

Le renforcement des capacités grâce à la communauté de l'Institut Pasteur est une priorité. Dans le cadre de cette initiative visant à rendre l'enseignement accessible à tous, deux plateformes d'enseignement à distance ont été mises au point en collaboration avec la Direction des systèmes d'information de l'Institut Pasteur: la plateforme de MOOC de l'Institut Pasteur⁽⁴⁾ et le site Internet collaboratif de l'INDA. La plateforme de MOOCs de l'Institut Pasteur est ouverte à tous et propose des cours présentant un intérêt pour les membres de la communauté de l'Institut, notamment un cours déjà disponible portant sur l'utilisation des services informatiques de l'Institut Pasteur et le MOOC « *Principles and Trends in Genomics and Computational Biology* ».

Le site Internet collaboratif de l'INDA⁽⁵⁾ regroupe l'actualité du RIIP ainsi que les formations proposées par le réseau. Il facilite la communication entre étudiants et enseignants ainsi qu'avec les anciens élèves. Ce forum de discussion en ligne favorise l'apprentissage collectif et les retours d'information. Il constitue ainsi un support privilégié pour faire naître de nouvelles initiatives collectives dans les domaines de la collaboration scientifique et de l'enseignement.

L'engagement de l'INDA à offrir des cours de grande qualité dans les domaines de la bioinformatique et de la biostatistique se poursuivra en 2017 et au-delà, avec l'ajout de nouveaux cours chaque année.

(1) <https://c3bi.pasteur.fr/leishield-training-course-on-next-generation-sequencing> (2) <http://www.mispcamp.org> (3) <http://www.mispcamp.org/precisionmedicine>.
 (4) <https://moocs.pasteur.fr/courses> (5) <https://together.pasteur.fr/inda>

Développer et valoriser les collections biologiques du réseau

La gestion des ressources biologiques constitue un enjeu international majeur, en particulier dans le contexte du protocole de Nagoya. Les instituts du réseau disposent de collections biologiques exceptionnelles. Le développement et la valorisation de ces collections s'inscrivent dans les priorités stratégiques du réseau et se font en lien étroit avec les autorités de santé des pays.

Le projet PIBnet⁽¹⁾ vise à harmoniser, optimiser et valoriser les collections biologiques des instituts du réseau – micro-organismes et échantillons d'origine humaine, animale, végétale et environnementale –, ainsi que les méthodes d'analyse au sein des laboratoires experts dans le réseau. L'assurance qualité et la traçabilité des collections biologiques étant garanties, des partenariats académiques et industriels peuvent se développer selon des règles strictes, respectant l'éthique, la propriété intellectuelle, les lois et règlements nationaux, et les accords internationaux. Le succès de l'initiative *One Health*, la surveillance épidémiologique et la valeur des données obtenues grâce aux technologies à haut débit dépendent en effet de la qualité des échantillons biologiques et de leurs annotations. Outre les centres de ressources biologiques (CRB et biobanques) des instituts Pasteur du réseau, le

projet implique les CNR et les centres collaborateurs de l'OMS, le Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur à Paris (CRBIP), la Cellule d'intervention biologique d'urgence, et le consortium européen EVAg (*European Virus Archive goes global*).

Les principales actions engagées sont de deux ordres :

La coordination des biobanques du réseau : un groupe pilote de huit instituts du RIIP a été constitué⁽²⁾. Ce groupe a vocation à s'étendre à d'autres instituts du RIIP. Les objectifs sont de recenser les collections biologiques existantes et les moyens disponibles, de faire une revue des acquis d'expériences, d'améliorer la visibilité des collections pour favoriser les échanges de matériel biologique dans le cadre de projets scientifiques communs, de former les personnels et d'améliorer la communication. Trois réunions de travail se sont déroulées pour mutualiser les expériences des biobanques du RIIP, former les responsables de biobanques – le déploiement d'un système d'*e-learning* adapté aux besoins spécifiques du Réseau est en cours de réalisation –, harmoniser les pratiques, coordonner les actions et les projets scientifiques, et créer un catalogue permettant l'accès aux collections.

Le déploiement d'une plateforme mutualisée de microbiologie (P2M) à l'Institut Pasteur à Paris, dédiée aux techniques innovantes dans le domaine de la santé publique, ouverte aux membres du RIIP pour une utilisation en routine des séquençages à haut débit multipathogènes. Près de 16 000 séquences de pathogènes ont été réalisées en 2016. L'organisation adoptée montre qu'il est possible de transposer des techniques innovantes à la santé publique en routine, permettant aux décideurs de bénéficier d'éléments plus précis : découverte de cas groupés, démonstration plus rapide de leur existence, démonstration d'absence de liens (évitant des enquêtes). D'autres équipements viennent compléter le plateau technique, notamment un extracteur automatique d'ADN, ou encore un spectromètre de masse (MALDI-TOF). La plateforme suit la démarche qualité de l'Institut Pasteur et s'inscrit dans le périmètre d'activité du laboratoire de référence et d'expertise multisite (LREMS).

SOUTIEN

PIBnet est soutenu par MSDAvenir.



(1) Pasteur International Bioresources Network. (2) Avec les instituts Pasteur de Côte d'Ivoire, de Guinée, de Madagascar, de Tunis, de Dakar, du Cameroun, du Cambodge et de la Guyane.

Qualité, prévention des risques, techniques et environnement : échanges de pratiques et d'expériences

Ces deux dernières années, la Direction des ressources techniques et de l'environnement (DRTE) de l'Institut Pasteur a créé, avec des scientifiques et des non-scientifiques venant du RIIP, un réseau d'échanges de bonnes pratiques et d'expériences lié à ses principaux métiers. Ce réseau s'est construit au moyen de visites dans les locaux sur Paris, d'échanges réalisés par des visioconférences et des missions au sein du RIIP.

Le thème de l'accréditation

des laboratoires selon la norme ISO 15189⁽¹⁾ a été l'objet de nombreux échanges entre le service Qualité, environnement et développement durable (QEDD) et les instituts Pasteur de Guyane, d'Algérie, de Côte d'Ivoire, du Maroc et le CERMES au Niger, en lien avec la Cellule d'intervention biologique d'urgence et les 14 centres nationaux de référence (CNR) de l'Institut Pasteur accrédités ou en cours d'accréditation. L'Institut Pasteur de Guyane bénéficie d'un soutien renforcé, se concrétisant par un accompagnement depuis Paris et plusieurs missions d'ingénieurs qualité sur place. Ses missions ont notamment permis la réalisation d'audits internes qualité sur les différents chapitres des normes ISO 15189 et ISO 17025⁽²⁾.

La métrologie, élément clé dans l'accréditation des CNR, a été également abordée. Ainsi, des personnels des instituts Pasteur du Cambodge, de Dakar et de la Fiocruz ont été accueillis dans le laboratoire de métrologie de l'Institut Pasteur pour échanger sur la méthodologie et les outils utilisés.



(1) Cette norme spécifie les exigences de qualité et de compétence applicables aux laboratoires de biologie médicale. (2) Cette norme spécifie les exigences générales de compétence pour effectuer des essais et/ou des étalonnages, y compris l'échantillonnage. Elle couvre les essais et les étalonnages effectués au moyen de méthodes normalisées, de méthodes non normalisées et de méthodes élaborées par les laboratoires.

En collaboration avec la Direction internationale et le département achats, un cahier des charges a été établi pour choisir un **incinérateur** conforme aux normes européennes, notamment en matière de rejets atmosphériques, qui permettra d'éliminer une majorité des déchets du futur Institut Pasteur de Guinée. Cet équipement fiable et durable répond aux enjeux environnementaux, sanitaires et économiques locaux de traitement des déchets. Plusieurs ingénieurs du service QEDD se sont mobilisés pour recueillir les informations nécessaires. Ils se sont notamment appuyés sur la réglementation française et européenne, le retour d'expérience du responsable des services techniques de l'Institut Pasteur de Dakar, qui utilise un incinérateur depuis plusieurs années, et sur les interviews menées auprès

des prestataires qui gèrent les déchets de l'Institut Pasteur. L'ensemble de ces éléments ont été synthétisés dans un appel d'offres conforme aux bonnes pratiques de l'Agence française de développement qui finance le projet.

Le service Prévention des risques (PR) est régulièrement sollicité par des instituts du RIIP. Des échanges ont par exemple eu lieu sur les prestations de décontamination des locaux et les caractéristiques techniques des équipements de protection individuelle. L'équipe du service PR s'est également mobilisée pour accompagner l'Institut Pasteur de Guyane dans la préparation de visites réglementaires concernant la radioactivité et dans la constitution de dossiers réglementaires relatifs aux agents biologiques utilisés pour leurs activités. En étroite collaboration avec les

services techniques, le service PR intervient régulièrement sur des questions relatives aux laboratoires de sécurité biologique (LSB). Ce soutien s'est concrétisé par des échanges de bonnes pratiques, voire un accompagnement et des conseils à distance, ou directement sur site, comme pour l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Une aide supplémentaire a été apportée, notamment en Guyane, pour le suivi des chantiers et des qualifications jusqu'à la levée des réserves. Grâce au pôle atelier et au service logistique, des équipements, tels que des paillasses, ont été envoyés dans certains instituts Pasteur. Par ailleurs, l'Institut Pasteur de Guadeloupe a bénéficié de formations sur site liées à la qualification des LSB et aux bonnes pratiques à suivre dans ce type d'installations.

UN NOUVEL ACCORD DE COLLABORATION QUI INTÈGRE LES PRINCIPES DU PACTE MONDIAL DES NATIONS UNIES

Face aux défis de santé du **xxi^e** siècle, tous les directeurs des instituts du Réseau international des instituts Pasteur ont réaffirmé, en mars 2015, leur volonté de poursuivre l'œuvre entreprise, il y a plus d'un siècle, en signant le nouvel accord de collaboration du RIIP. Ils s'engagent à développer leurs activités dans les domaines de la recherche biomédicale, de la santé publique, de la formation et du transfert technologique, en tenant compte de leurs contextes d'intervention nationaux et locaux, et en dehors de toutes considérations ethniques, politiques, confessionnelles qui

pourraient les détourner de leur objectif principal de développer la connaissance pour améliorer la santé de l'homme.

En intégrant les dix principes du Pacte mondial des Nations unies dans ce nouvel accord, l'ensemble des directeurs du RIIP réaffirme que leurs activités sont conduites avec la volonté de promouvoir un développement durable, fondé sur le renforcement des capacités locales dans le respect des droits de l'homme, des normes internationales du travail et de l'environnement, tout en veillant à lutter contre la corruption.



PASTEURIEN

« Notre engagement auprès de la communauté pasteurienne vise à lutter contre les inégalités en matière de santé. »

Depuis 2005, la Fondation Total a choisi d'agir sur le long terme en s'alliant avec l'Institut Pasteur et le Réseau international des instituts Pasteur, afin d'améliorer l'accès à la prévention, au dépistage et aux soins dans les pays à ressources limitées. Les programmes mis en œuvre répondent aux grands enjeux mondiaux de la santé infantile. Ils permettent de faire avancer la recherche, tout en renforçant de manière pérenne les capacités locales de lutte contre les pathologies infectieuses, via la rénovation et l'équipement de laboratoires ou d'hôpitaux, et la formation des chercheurs, des médecins et autres personnels soignants locaux.

NATHALIE BOU

Responsable des programmes Santé/solidarité,
Fondation Total



Développer les partenariats

Aujourd'hui, les défis auxquels doivent répondre la recherche biomédicale et la santé publique se jouent à l'échelle internationale. Le champ d'intervention du Réseau international des instituts Pasteur s'est accru ces dernières années, notamment dans le domaine de la recherche, de la surveillance des agents infectieux ou encore dans la mobilisation face aux urgences épidémiques.

La mise en place de partenariats ambitieux et durables est une condition indispensable au développement du réseau. Ces partenariats permettent de moderniser les infrastructures, de rendre plus accessible l'accès au diagnostic, d'intégrer de nouveaux métiers de la recherche et de nouvelles « technologies ». Ils offrent aux chercheurs la possibilité d'évoluer dans des environnements compétitifs, leur donnant les moyens de répondre aux enjeux actuels de la santé.



Les partenariats : une composante essentielle du développement international

Le développement du réseau international repose sur des partenariats de longue durée, au premier rang desquels comptent en France les ministères⁽¹⁾, les agences techniques ou de financement⁽²⁾ et les institutions de recherche, notamment AVIESAN⁽³⁾. Récemment, de nouveaux partenariats internationaux ont été mis en place qui répondent aux besoins d'expertises complémentaires des membres du réseau, mais également aux attentes exprimées par des pays ou des institutions tiers, à l'instar des Philippines, pays nouvellement intégré au projet ECOMORE, ou du Myanmar où la collaboration se poursuit avec le renforcement du *National Health Laboratory*, avec l'appui de l'AFD. Cette politique d'ouverture se concrétise par la signature d'accords et de nouvelles formes de partenariat, à l'image de la création d'unités mixtes internationales qui pérennisent les engagements institutionnels et sont adaptées aux réalités actuelles de la recherche internationale. La première de ces unités a été créée avec l'université de Kyoto en 2016. Plus généralement, la coopération avec le Japon se renforce avec le renouvellement du partenariat avec le RIKEN, un nouveau programme de collaboration avec l'université de Tokyo ainsi que la volonté de

développer des coopérations entre des institutions japonaises et les instituts Pasteur de Dakar, de Madagascar et le Centre Pasteur du Cameroun – sur la base de celle existant avec l'Institut Pasteur du Laos. L'Institut Pasteur a également signé quatre accords avec des institutions de recherche australiennes⁽⁴⁾, qui constituent un nouveau socle pour le développement de collaborations avec les membres du réseau situés dans la région Asie-Pacifique. Un projet portant sur l'étude de *Plasmodium vivax* en Papouasie – Nouvelle-Guinée et au Cambodge a ainsi obtenu un financement du *National Institute of Health* (États-Unis). Sur le continent américain, l'Institut Pasteur a signé des accords avec le *Scripps Research Institute* et l'université de Miami. Cette dernière participera à des programmes en lien avec les instituts Pasteur de la région. Un projet de création d'unité mixte internationale avec la *Mount Sinai School of Medicine* est en préparation. Enfin, au Brésil, la signature d'un accord tripartite avec l'université de São Paulo en 2015 vient compléter la coopération historique existant avec la Fondation Oswaldo Cruz et permettra de travailler sur les enjeux de santé liés aux modifications des écosystèmes et de la biodiversité.

Les organisations multilatérales et internationales

La reconnaissance en 2016 de l'association *Pasteur International Network* comme entité en relations officielles avec l'OMS a permis de renforcer le partenariat avec l'institution des Nations unies. Elle siège à présent en tant qu'acteur non étatique à l'Assemblée mondiale de la santé. Elle a été en particulier associée aux réflexions et actions mises en place dans le cadre de la *R&D Blueprint for potential emerging* et plusieurs membres du RIIP se sont associés pour faire des propositions de création de plateformes de développement de vaccins ou de diagnostics. L'Institut Pasteur a signé en 2015 un accord de collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) qui vise à inscrire ses actions dans un contexte *One Health*, au travers de projets impliquant les instituts du Réseau, notamment pour la surveillance des zoonoses et la formation des personnels dans les pays. Les relations avec les organisations philanthropiques, comme la Fondation Bill et Melinda Gates et le *Wellcome Trust*, ont été également renforcées autour de programmes de soutien aux jeunes talents dans les pays à faible revenu.

(1) Ministère des Affaires étrangères et du Développement international, ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et ministère de la Santé. (2) Expertise France et l'Agence française de développement. (3) Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé. (4) The Peter Doherty institute for infection and immunity, Monash university, Griffith university and Walter & Eliza Hall institute of medical research. (5) puis Benoît Witkowski à partir du 1^{er} septembre 2017.

LES UNITÉS MIXTES INTERNATIONALES : UN NOUVEL INSTRUMENT POUR RENFORCER LES PARTENARIATS

Véritables passerelles d'échanges, les unités mixtes internationales Pasteur constituent un nouvel outil pour construire ou renforcer les partenariats scientifiques internationaux. Association d'une équipe de l'Institut Pasteur à Paris avec une équipe d'une institution internationale au sein ou hors du RIIP, une unité mixte internationale de recherche Pasteur est créée pour une durée de cinq ans et coordonnée conjointement par un scientifique de chaque institution. Construites autour de projets scientifiques sélectionnés pour leur qualité, ces unités permettent de faciliter les interactions scientifiques, la mobilité, notamment de jeunes chercheurs, mais également de mieux répondre aux appels d'offres internationaux et

de donner plus de visibilité aux équipes de recherche impliquées.

En 2016, quatre unités mixtes internationales ont été créées, dont trois au sein du Réseau international des instituts Pasteur, portant sur :

- **la leishmaniose**, dirigée conjointement par Gérald Spaeth, chef du laboratoire de parasitologie moléculaire et signalisation de l'Institut Pasteur, et Guangxun Meng, directeur de recherche de l'unité d'Immunité innée de l'**Institut Pasteur de Shanghai** – Académie des sciences de Chine ;
- **le paludisme**, dirigée conjointement par Jean-Christophe Barale, responsable du groupe Biologie de cibles du paludisme et antipaludiques au sein de l'unité

de Microbiologie structurale de l'Institut Pasteur, et Didier Ménard, chef de l'unité d'Épidémiologie moléculaire du paludisme de l'**Institut Pasteur du Cambodge**⁽⁵⁾ ;

- **la leptospirose**, dirigée conjointement par Mathieu Picardeau, chef de l'unité de Biologie des spirochètes de l'Institut Pasteur, et Alejandro Buschiazzi, chef de l'unité de Cristallographie des protéines à l'**Institut Pasteur de Montevideo** ;
- **la « vaccinomics »**, dirigée conjointement par Fumihiko Matsuda, directeur du Centre de médecine génomique de l'université de Kyoto, et Anavaj Sakuntabhai, chef de l'unité de Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses de l'Institut Pasteur.



Professeure Htay Htay Tin,

directeur général adjoint du Laboratoire national de santé du Myanmar



“

Ces dernières années, la coopération entre le Réseau international des instituts Pasteur et les autorités sanitaires du Myanmar s'est beaucoup renforcée. L'objectif est d'aider les professionnels de santé du Myanmar à améliorer leurs capacités à diagnostiquer et à traiter les principales maladies pédiatriques telles que l'encéphalite ou les infections respiratoires aiguës sévères. Nous collaborons avec l'Institut Pasteur du Cambodge depuis près de quatre ans dans le cadre des projets SEAE et ECOMORE. Au cours de cette très courte période, nous avons pu introduire de nouvelles techniques de diagnostic, renforcer les services du Laboratoire national de santé, consolider la formation des professionnels de santé, les bonnes pratiques cliniques et les équipements au sein des hôpitaux pour enfants de Yangon et de Yankin. Grâce à cette collaboration, nous disposons désormais d'un gestionnaire de données qui assure la

collecte, le traitement et l'enregistrement rigoureux des données. Le projet est extrêmement utile en termes de surveillance épidémiologique, mais permet également d'identifier les souches résistantes et de choisir le bon antibiotique en cas d'infection respiratoire par exemple. La majorité des cliniciens travaillant dans les deux hôpitaux pédiatriques ont fait un retour très positif sur cette collaboration.

Au début de cette coopération, je m'inquiétais car le Myanmar était en retard par rapport à d'autres partenaires de ces projets. Les discussions très constructives et le soutien positif de l'Institut Pasteur ont été très encourageants, et nous avons pu tenir les délais. Nous sommes désormais impatients d'écrire un nouveau chapitre de cette collaboration, avec la deuxième partie du projet ECOMORE qui se focalisera sur la surveillance de la leptospirose. Cette infection, courante dans notre pays, est sous-diagnostiquée, et améliorer notre système de surveillance ne va pas être tâche facile. Mais je suis sûre que nous pouvons réussir grâce à l'aide de nos partenaires de l'Institut Pasteur.

Pour moi, le Réseau international des instituts Pasteur est un véritable symbole de coopération académique française. Notre relation est authentique et fondée sur l'égalité. Nous avons travaillé avec d'autres organisations internationales dans le cadre du renforcement de nos services de soins médicaux et de notre système de santé, mais j'ai le sentiment, peut-être du fait de notre histoire, que nous avons une relation privilégiée avec le Réseau international des instituts Pasteur. Il ne s'agit pas d'un simple partenaire de développement, mais d'un membre de notre « famille ».

”

« Notre relation est authentique et fondée sur l'égalité. »

Christophe Paquet, responsable de la division Santé & protection sociale, Agence française de développement (AFD)

“

Notre collaboration avec l'Institut Pasteur est importante, tant par le volume des projets concernés que par la variété des instruments financiers et des régions d'intervention. Nous avons appuyé des opérations d'urgence au décours de la crise Ebola avec la construction de l'Institut Pasteur de Guinée, la mise à niveau de la production du vaccin contre la fièvre jaune à l'Institut Pasteur de Dakar, et nous soutenons depuis plus de dix ans des programmes de recherche et de santé publique en Asie du Sud-Est avec l'appui des instituts Pasteur locaux.

L'Institut Pasteur est reconnu pour sa qualité, non seulement dans ses métiers, mais aussi dans sa capacité à mettre en œuvre et à gérer des projets d'envergure grâce à l'appui du Réseau international des instituts Pasteur. L'ancrage local des membres de ce réseau est un atout formidable en ce qu'ils sont des acteurs légitimes facilitant le dialogue auprès des autorités nationales dans les pays d'intervention. L'AFD tire donc bénéfice de cette image d'excellence et contribue à la renforcer au travers des projets qu'elle permet à l'Institut Pasteur de mener. La longévité de notre coopération s'explique aussi, je pense, par la très grande convergence qui existe entre les valeurs de développement portées par l'AFD et les valeurs fondatrices de l'Institut Pasteur.

Au cours de nos nombreuses années de coopération, nous avons progressivement appris à nous connaître et à tenir compte de part et d'autre des spécificités, des attentes et des façons de travailler de chacun. ECOMORE 2 (voir page 35), qui va prochainement débiter, est une illustration emblématique de cette relation. Il s'agit du quatrième projet que nous mettons en œuvre depuis plus d'une décennie autour de la thématique des maladies infectieuses émergentes dans plusieurs pays d'Asie du Sud-Est. Ces projets ont tous été développés au travers d'un véritable dialogue entre nos institutions, permettant *in fine* d'associer recherche, amélioration durable des systèmes de santé et renforcement des capacités nationales dans les pays d'intervention.



« Il existe une convergence entre les valeurs de développement portées par l'AFD et les valeurs fondatrices de l'Institut Pasteur. »

ECOMORE 2 s'inscrit dans cette continuité historique qui a permis à l'Institut Pasteur de développer un partenariat stratégique et durable avec le Myanmar et, bientôt certainement, de dupliquer la même approche avec les Philippines.

Il est évident pour nous qu'à chaque fois que l'on retrouvera cette convergence entre les objectifs de l'Institut Pasteur et de l'AFD autour des questions de recherche, de santé publique et de développement, nous aurons possiblement de nouvelles opportunités de collaboration.

”

Partenaires

Ministères et agences gouvernementales en France et à l'international

Académie chinoise des sciences (CAS)
 • Agence française de développement (AFD) • Agence japonaise de coopération internationale (JICA) • American Center for Disease Control (CDC) • Assistant Secretary for Preparedness and Response within the Department of Health and Human Services (ASPR/DHHS) • Expertise France • Mexican National Council for Science and Technology (Conacyt) • Ministère français de l'Europe et des affaires étrangères (MEAE) • Ministère français de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR) • Ministère français des solidarités et de la santé • Ministère coréen de la science, des technologies de l'information et de la communication et de la planification future (MSIP) • US Agency for International Development (Usaid) • Direction de la coopération internationale de la principauté de Monaco

Institutions de recherche

ANR • ANRS • Toutes les institutions membres d'AVIESAN • Cnes • Université de São Paulo (Brésil) • Université de Tokyo et de Kyoto (Japon) • Japanese Research Institution for Science and Technology (Riken) • National Center for Global Health and Medicine (Japan) • The Peter Doherty institute for infection and immunity (Australie) • Monash university (Australie) • Griffith university (Australie) • Walter & Eliza Hall institute of medical research •

Organisations internationales

Organisation mondiale de la santé (OMS) • Organisation mondiale de la santé animale (OIE) • Commission Européenne • Le Fonds Mondial • National Institutes of Health (NIH) • European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) • Global Alliance for Vaccines & Immunization (Gavi) • Organisation des Nations unies pour l'agriculture et l'alimentation (FAO)

Fondations, associations et organisations non gouvernementales

• Agence universitaire de la francophonie (AUF) • Agence de médecine préventive (AMP) • Bill & Melinda Gates Foundation • Centre scientifique de Monaco (CSM) • Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) • Fondation EDF • Fondation de France • Fondation Mérieux • Fondation d'entreprise Michelin • Fondation Pierre Ledoux-Jeunesse internationale • Fondation Prince Albert II de Monaco • Fondation Rotary International et les clubs Rotary du district 1660 • Fondation Sanofi Espoir • Fondation Total • MSD Avenir • Nutricia Research Foundation • Wellcome Trust

Secteur privé

Fonds AXA pour la recherche • Institut Mérieux • Sanofi Pasteur

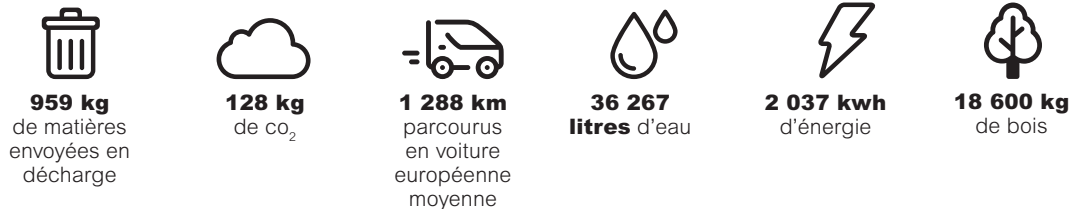
Remerciements

Nous tenons à remercier tous les collaborateurs travaillant dans le réseau international des instituts Pasteur, notamment ceux qui ont accepté de prêter leur image à ce rapport.

Un grand merci à tous les membres de la Direction internationale de l'Institut Pasteur pour leur engagement quotidien, avec une mention spéciale à Eliane Coeffier pour sa contribution au développement des programmes de coopération dans le RIIP tout au long de sa carrière.


Et enfin, nous adressons nos sincères remerciements à toutes les équipes de l'Institut Pasteur à Paris pour leur appui et leur coopération ainsi qu'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.

En utilisant Cocoon Silk plutôt qu'un papier non recyclé, l'impact environnemental est réduit de :



Sources : Données Labelia Conseil pour l'empreinte carbone. Données European BREF pour le papier à fibres vierges.

Institut Pasteur: Direction internationale de l'Institut Pasteur – 25-28, rue du Docteur-Roux – 75724 Paris Cedex 15, France.

Rédacteur en chef: Olivier Rescaniere, Responsable communication internationale, Institut Pasteur. **Crédits photos:** Institut Pasteur, Institut Pasteur de Bangui/Jean-Marc Zokoué, Institut Pasteur de Corée, Institut Pasteur de la Guyane, Institut Pasteur de la Guyane /Ronan Liétar, Institut Pasteur de Madagascar, Institut Pasteur d'Iran/Alireza Pesyani, Institut Pasteur du Laos, Instituts Pasteur Cambodge, Instituts Pasteur Cambodge/Veasna Hak, Instituts Pasteur Dakar, AFD/Éric Thauvin, Alejandro Buschiazso, Amel Ghouila, Arnaud Tarantola, Bruno Deméocq, Caroline Sebilliau, CERMES/Mamane A. Oumarou, Charles Dauguet/Jean-Marc Panaud, Clement Tardif, Dominique Tardy, Fotolia/Chodyra Mike, Fotolia/pressmaster, François Gardy, Gael Cornier, Istock/Graphic_photo, Jacques Do Kokou, Jean-François Charles, Krees Raharison, Magali Herrant, Manuel Mendoza, ministère de l'Europe et des Affaires étrangères, Nabil Zorkot, Olivier Rescanière, Pascal Gaborit, Patrice Courvalin, Présidence de la République/Laurent Blevenec, Pyay Kyaw Myint, Réseau international des instituts Pasteur, Stéphanie Guadagnini/Mary Jackson/Jean-Marc Panaud, Steven W. Lindsay, Victor Yene, DR. **Conception et réalisation:**  PUBLICORP - 14648.

Ce document est réalisé dans le respect des normes environnementales, avec un papier 100 % recyclé certifié FSC® Recycled et une impression à base d'encre végétales.



Direction internationale -
Réseau international
des instituts Pasteur
25-28, rue du Docteur-Roux
75724 Paris Cedex 15, France
www.pasteur.fr

Réseau International
des Instituts Pasteur

