

ÉDITO



Une lutte essentielle

Les infections qui touchent les patients hospitalisés représentent une réalité à laquelle nous pourrions tous être confrontés un jour. Ce combat est emblématique de l'alliance entre la médecine et la recherche, et nombre de nos scientifiques collaborent avec des cliniciens pour mieux affronter les infections nosocomiales.

Face à ces maladies, le renforcement de l'hygiène hospitalière reste la mesure la plus visible, mais elle connaît ses limites. Comme vous le découvrirez dans ces pages, les nouveaux défis auxquels les hôpitaux sont confrontés, notamment la résistance croissante aux antibiotiques, nécessitent des réponses innovantes pour préserver l'équilibre de nos organismes et de nos environnements hospitaliers.

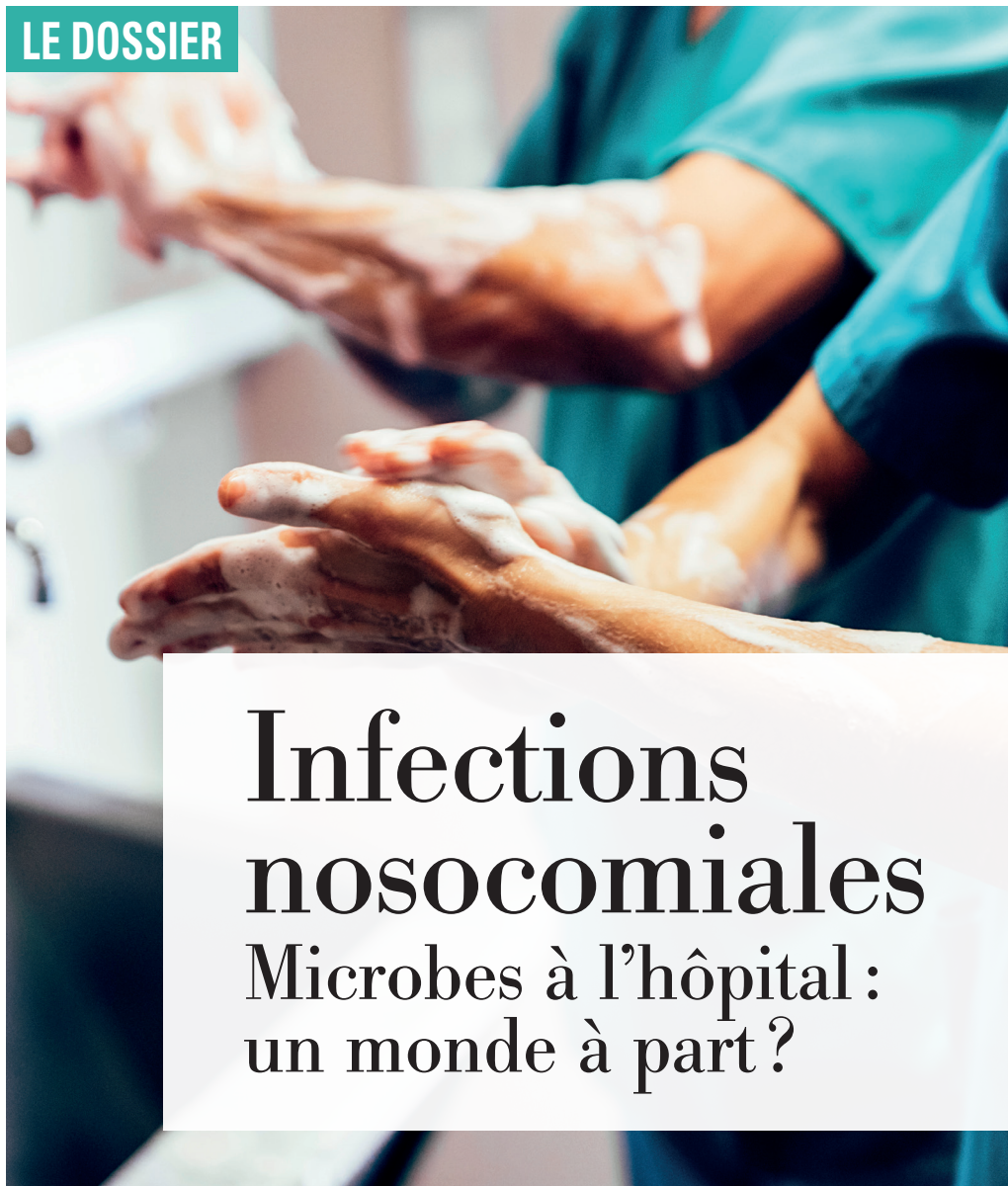
Lorsqu'on s'intéresse aux infections nosocomiales, c'est le vivant dans toute sa complexité qui se dévoile. Soutenir l'Institut Pasteur, c'est s'engager auprès de nos chercheurs dans cette voie exigeante et prometteuse.

Merci pour votre précieux soutien.

Pr Yasmine Belkaid,

Directrice générale de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER



Infections nosocomiales Microbes à l'hôpital : un monde à part ?

En France, environ 6% des patients qui séjournent dans un établissement de santé y contractent une infection sans lien avec la cause de leur hospitalisation, alors dite infection nosocomiale, ou associée aux soins. Si l'avènement de l'hygiène moderne et de la microbiologie ont permis d'immenses progrès dans la sécurité de la prise en charge hospitalière, l'univers des microbes à l'hôpital est extrêmement complexe : la pandémie de Covid-19 et l'émergence de résistances des bactéries aux antibiotiques ont montré que certains des mécanismes à l'œuvre restent à découvrir pour améliorer les capacités de prévention et de lutte contre les infections nosocomiales.

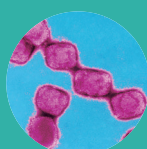
SUITE P. 2



P. 08

ACTUALITÉS

Mpox : l'Institut Pasteur
se tient prêt à agir



P. 09

QUESTION SCIENCE

Qu'est-ce
que la variole ?



P. 11

PASTEUR ET VOUS

Exposition :
Les routes de l'ARN



Joseph Lister pulvérisant du phénol sur la plaie du patient pendant l'opération.



Joseph Lister

Une théorie, un siècle de progrès

Lorsque Louis Pasteur démontre la validité de la théorie des germes dans les années 1860, il donne une base scientifique aux intuitions de nombreux médecins frappés par la mortalité en milieu hospitalier, notamment des femmes accouchantes atteintes de la « fièvre puerpérale », ou encore des opérés victimes de la « pourriture d'hôpital » et d'autres affections. Ainsi en 1867, le chirurgien écossais Joseph Lister, se référant à cette nouvelle théorie, décide de laver les blessures de ses patients à l'eau phéniquée et parvient à

réduire le taux de mortalité opératoire de 60 à 15 %. L'antisepsie, ou ce qui permet de limiter la multiplication des microbes, est née, bientôt suivie par l'asepsie : l'ensemble des méthodes qui empêchent l'introduction des microbes dans l'organisme.

Nos hôpitaux et pratiques médicales modernes sont les héritières de ces avancées, du simple lavage des mains à l'isolement des malades, en passant par la stérilisation systématique des instruments et des lieux. Le succès de l'hygiène est fulgurant en matière de santé publique, néanmoins une inquiétude apparaît dans la communauté scientifique à partir des années 60 : des bactéries résistantes aux antibiotiques commencent à émerger dans les hôpitaux, ce qui motive plusieurs pays à se doter de structures dédiées à la lutte contre les infections nosocomiales. En France, il faudra attendre l'affaire du sang contaminé pour que soient mis sur pieds en 1988 les Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales ou CLIN, présents dans tous les hôpitaux, suivis par la création des Équipes Opérationnelles d'Hygiène.

Transmission et résistance: nouveaux enjeux de la recherche

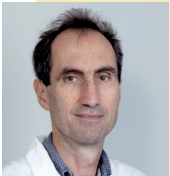
Le terme d'infections nosocomiales regroupe une vaste catégorie de maladies, d'origine et de gravité variables. Parmi les plus courantes : infections urinaires, des voies respiratoires, post-opératoires, du sang et gastro-intestinales. La majorité sont liées à des actes médicaux tels que la pose de sondes, de ventilations ou de cathéters. Sur les 4,3 millions de cas annuels à l'échelle européenne, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies estime qu'au moins 20 % pourraient être évités en appliquant les standards de prévention et de contrôle. Ceux-ci ne peuvent cependant couvrir toutes les situations qui surviennent à l'hôpital, notamment en cas d'épidémie. Récemment, en se plaçant au quatrième rang des agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales à l'échelle européenne, le virus de la Covid-19 a montré que des angles morts persistaient dans notre connaissance de la transmission des agents pathogènes au sein des hôpitaux. Les chercheurs en microbiologie et en épidémiologie se penchent aujourd'hui sur cette question, en mobilisant les outils modernes de la génétique et de l'intelligence artificielle (voir encadré ci-contre).



Modéliser la circulation des bactéries résistantes à l'hôpital



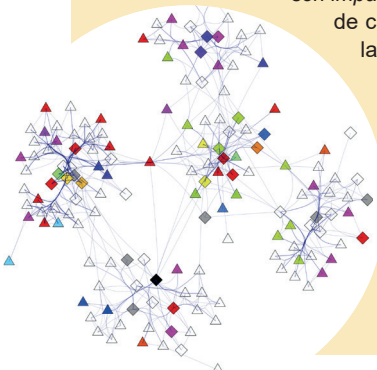
Depuis plusieurs années, les chercheurs de l'unité Épidémiologie et modélisation de la résistance aux antimicrobiens de l'Institut Pasteur, dirigée par Didier Guillemot, utilisent des capteurs de proximité et des prélèvements d'échantillons pour analyser, via une modélisation mathématique et informatique, la circulation des bactéries responsables d'infections nosocomiales dans les hôpitaux français. « Ces premiers modèles ont montré qu'on pouvait tracer la transmission de certaines espèces bactériennes sur le réseau de contacts des individus, mais pas pour d'autres comme *E. coli*, soulevant des questions majeures dont l'acquisition d'une résistance au sein du patient » explique **Lulla Opatowski**, cheffe de groupe au sein de l'unité. « Pour comprendre la colonisation par des bactéries résistantes à différentes échelles, du patient à la population hospitalière, il nous fallait un nouveau modèle. » Dans trois unités



de soins intensifs françaises durant six mois, la chercheuse va ainsi coordonner le projet PARTHAGE. Son ambition est de combiner les différentes dimensions de l'hôpital, de l'organisation du service à la consommation d'antibiotiques, des contacts entre soignants et patients jusqu'aux bactéries présentes dans leur microbiote intestinal, ainsi que les gènes responsables de la résistance aux antibiotiques. « Nous espérons comprendre ce qui favorise ou non la transmission de ces bactéries et de ces gènes, notamment chez les entérobactéries comme les klebsielles et les *E. coli* » précise **Philippe Glaser**, responsable de l'unité Écologie et évolution de la résistance aux antibiotiques, et du volet microbiologique du projet. « En prélevant des échantillons dès l'arrivée des patients à l'hôpital puis chaque semaine, nous allons grâce à des analyses génomiques pouvoir caractériser l'origine des souches bactériennes, l'évolution du microbiote et son impact sur la transmission de résistances. » L'association

de ces données et du modèle permettra de quantifier la contribution des différents mécanismes au risque d'acquisition de bactéries résistantes. Des simulations seront aussi réalisées pour tester l'impact de différents types d'interventions sur la réduction de la circulation des bactéries résistantes à l'hôpital.

Étude i-Bird au sein d'un hôpital français en 2009 sous la direction de Didier Guillemot : réseau d'interactions entre patients (triangles) et personnel hospitalier (losanges), dont certains colonisés par différentes souches de staphylocoque doré (couleurs).

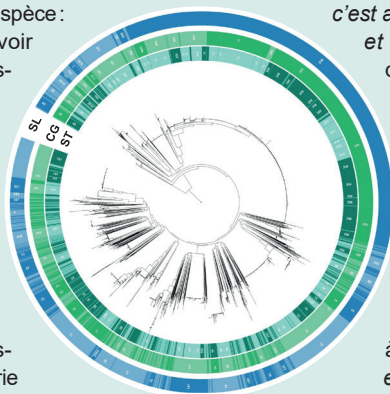


Un annuaire de klebsielles



Les bactéries présentent de nombreuses variations au sein d'une même espèce : différentes souches peuvent avoir un pouvoir pathogène, une transmissibilité ou une résistance aux antibiotiques variables. « *Face à une émergence ou une ré-*

émergence, il est indispensable de pouvoir identifier les particularités d'un agent pathogène et de retracer son évolution », souligne **Sylvain Brisse**, responsable de l'unité Biodiversité et épidémiologie des bactéries pathogènes à l'Institut Pasteur. Depuis plus de 10 ans, il développe un système de taxonomie des souches de la bactérie *Klebsiella pneumoniae*, responsable d'infections urinaires et pulmonaires graves, souvent nosocomiales.



Diversité génétique des souches de *Klebsiella pneumoniae*, agent multirésistant d'infections nosocomiales.

« *Notre classement comprend 50 000 génomes de klebsielles, c'est aujourd'hui la référence internationale pour la recherche et la surveillance* » précise le chercheur, qui continue de caractériser les souches émergentes. « *En 2020, nous avons pu retracer l'acquisition de résistances à plus de 20 antibiotiques d'une souche de klebsielle venant d'Inde.* » Grâce à cette taxonomie, l'équipe de Sylvain Brisse, et d'autres dans le monde, ont développé des outils pour mener des dépistages en Asie, où jusqu'à 60 % de la population pouvait être porteuse de *klebsielles*, et à l'entrée des hôpitaux. Ce système de classement a l'avantage d'être très stable, et Sylvain Brisse a pour ambition de l'étendre à toutes les bactéries du groupe ESKAPE. « *L'objectif est de permettre à tous les microbiologistes du monde de parler le même langage, la plupart des nomenclatures officielles s'arrêtant actuellement au niveau de l'espèce.* »

Un autre sujet préoccupe encore davantage la communauté scientifique et médicale : la résistance des bactéries aux antibiotiques, qui concernerait plus d'un tiers des infections nosocomiales en Europe. Les bactéries les plus virulentes et les plus résistantes sont ainsi rassemblées au sein de l'acronyme ESKAPE*, terme qui correspond à « s'échapper » en anglais.

Certaines souches multi-résistantes émergentes se disséminent autour de la planète, y compris en France où leur incidence a doublé entre 2019 et 2022. La détection rapide de ces souches et la coordination des systèmes de santé est indispensable pour lutter contre leur propagation (voir encadré ci-dessus), d'autant que les hôpitaux sont les premiers concernés par ce phénomène. Si l'usage raisonné des antibiotiques est important pour maintenir la résistance des bactéries en-dessous d'un certain seuil, les travaux récents montrent que d'autres dimensions peuvent s'avérer déterminantes, comme la température moyenne d'un pays ou la qualité de son hygiène hospitalière. Un facteur contribuant à la résistance aux antibiotiques retient ainsi de plus en plus l'attention des chercheurs : l'interaction des bactéries pathogènes avec les différentes communautés microbiennes, de celles de l'environnement à celles qui nous habitent.

SUITE P. 4

*ESKAPE : *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (le staphylocoque doré, responsable de 12,2% des infections nosocomiales), *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter spp*; *Escherichia coli*, qui représente à elle seule 22,2 % des infections nosocomiales, est souvent ajoutée à cette liste.

Le microbiote : la clé contre *Clostridioides difficile* ?



Les infections à *Clostridioides difficile* sont un problème chronique en santé publique : près d'un quart des patients récidivent, et les spores de *C. difficile*, sa forme infectieuse majeure, ne peuvent être éliminées qu'à l'eau de javel concentrée. « *En milieu hospitalier, cette bactérie est principalement connue pour être responsable de diarrhées associées aux traitements antibiotiques* » précise **Bruno Dupuy**, responsable du laboratoire Pathogenèse des bactéries

anaérobies à l'Institut Pasteur, « *mais des traitements lourds, comme les anticancéreux, peuvent aussi induire l'infection* ».

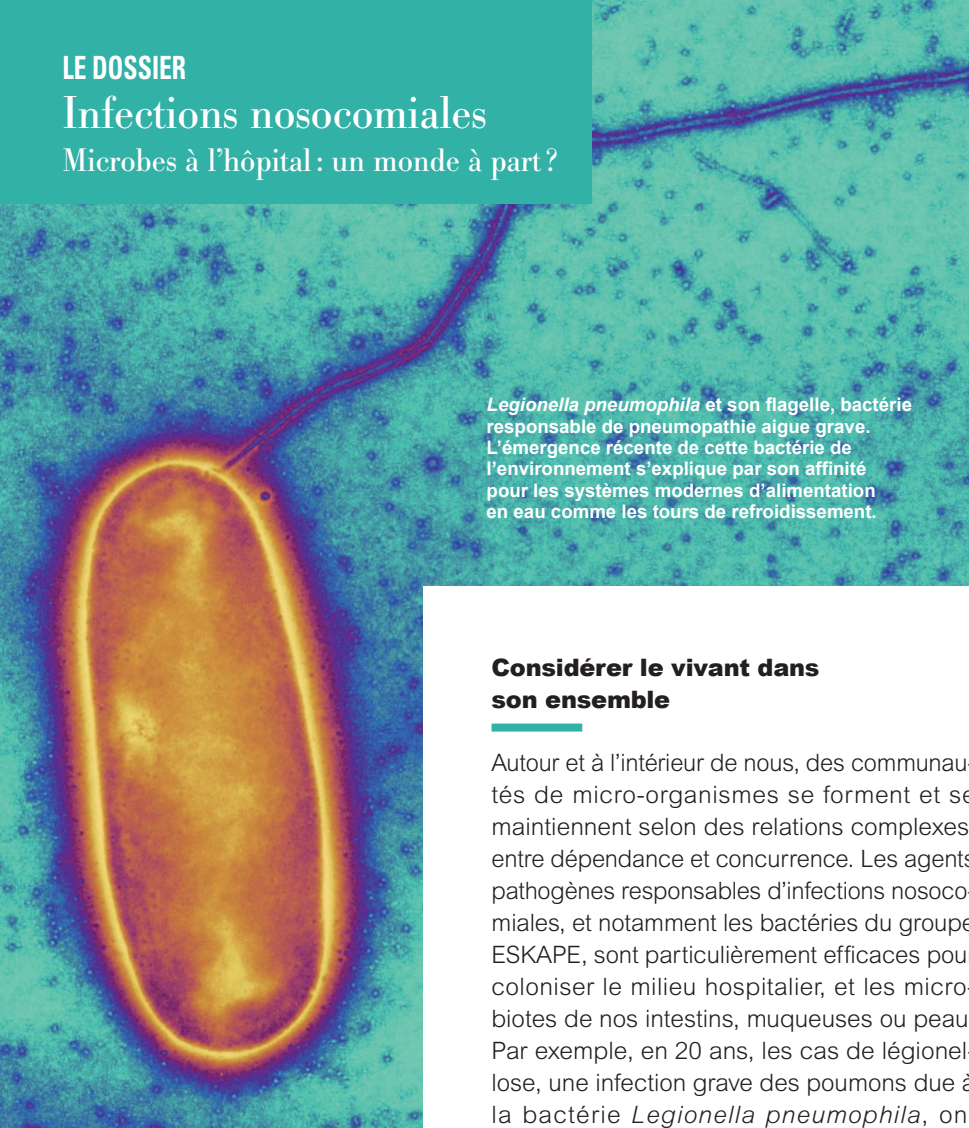
Les infections à *C. difficile* concernent principalement les personnes âgées, mais elles s'étendent de plus en plus aux populations plus jeunes. Le facteur déclenchant de l'infection est la dysbiose du microbiote intestinal : une rupture de son équilibre au détour d'une maladie ou d'un traitement. « *C. difficile est une bactérie opportuniste, qui colonisera l'intestin dont le microbiote est affaibli par la sénescence, une maladie ou un traitement* » explique le chercheur. « *La plupart des thérapies utilisées visent les formes graves de l'infection, au laboratoire nous nous penchons sur ses étapes précoces pour comprendre comment l'hôte peut lutter de lui-même contre la colonisation.* »

Avec son équipe, Bruno Dupuy s'intéresse aux étapes clés du cycle infectieux de *C. difficile*. « *Nous avons caractérisé de nombreux mécanismes génétiques du cycle allant de la formation des spores à la production de toxines pouvant être des cibles thérapeutiques potentielles. Mais c'est surtout l'influence de l'environnement intestinal sur le contrôle de ces mécanismes qui nous intéresse.* »

En laboratoire, les chercheurs ont récemment montré que *C. difficile* pouvait former des biofilms dans l'intestin (voir p.6). Avec la présence des spores, cela expliquerait la capacité de cette bactérie à persister dans l'hôte et être à l'origine des récidives.



Clostridioides difficile vue au microscope.



Legionella pneumophila et son flagelle, bactérie responsable de pneumopathie aigue grave. L'émergence récente de cette bactérie de l'environnement s'explique par son affinité pour les systèmes modernes d'alimentation en eau comme les tours de refroidissement.

Considérer le vivant dans son ensemble

Autour et à l'intérieur de nous, des communautés de micro-organismes se forment et se maintiennent selon des relations complexes, entre dépendance et concurrence. Les agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales, et notamment les bactéries du groupe ESKAPE, sont particulièrement efficaces pour coloniser le milieu hospitalier, et les microbiotes de nos intestins, muqueuses ou peau. Par exemple, en 20 ans, les cas de légionellose, une infection grave des poumons due à la bactérie *Legionella pneumophila*, ont

En 20 ans, les cas de légionellose, une infection grave des poumons due à la bactérie *Legionella pneumophila*, ont augmenté de 113% en Europe.

augmenté de 113% en Europe, probablement en partie à cause du réchauffement climatique; l'eau chaude favorise le développement d'une communauté microbienne dans laquelle prospère *Legionella* (voir encadré ci-dessous).

Si certaines bactéries sont ubiquitaires dans l'environnement, l'infection n'apparaît que lorsque les conditions favorables sont réunies. *Clostridioides difficile* profite ainsi du déséquilibre du microbiote intestinal induit par l'antibiothérapie et autres traitements pour coloniser l'intestin (voir encadré page précédente).

SUITE P. 6



Légionellose : des microbiomes en cascade



La légionellose, une infection grave des poumons due à la bactérie *Legionella pneumophila*, doit son nom à une épidémie qui causa 29 morts en 1976 lors d'un congrès de la Légion Américaine à Philadelphie : *Legionella* s'était

propagée via le système de climatisation de leur hôtel. « Les systèmes d'eau modernes peuvent être habités par toute une communauté de micro-organismes, un microbiome des eaux qui permet à *Legionella* de prospérer. » explique **Carmen Buchrieser**, responsable de l'unité de Biologie des bactéries intracellulaires à l'Institut Pasteur. Aujourd'hui, toutes les installations publiques françaises sont surveillées : Carmen participe à une étude avec Eau de Paris, et mène aussi des projets de surveillance des eaux dans les hôpitaux. Grâce à des études de génomique comparative « Nous avons créé un test de détection très utilisé en milieu hospitalier, et identifié en 2016 quatre nouvelles souches de légionelles émergentes. »



Écoutez les conseils de Carmen Buchrieser pour se protéger de la légionellose. <https://www.pasteur.fr/fr/videos-jdr>



En France, 10% des cas de légionellose sont acquis à l'hôpital, une part divisée par deux en 20 ans grâce à la surveillance et la prévention, avec la mise en place de filtres sur les douches par exemple. « Pour comprendre la transmission de *Legionella*, étudier le microbiome des eaux sanitaires est essentiel », précise la chercheuse. « Mais le microbiote pulmonaire humain, encore mal connu bien qu'indispensable à l'immunité, nous intéresse également. » Grâce à une cohorte unique de 38 patients hospitalisés pour légionellose, Carmen et son équipe ont montré que les interventions cliniques telles que la ventilation mécanique ou le type d'antibiotique influencent l'équilibre du microbiote pulmonaire, sa diversité et sa charge en agents pathogènes. « Or son équilibre est essentiel à la guérison. Nous avons ainsi découvert que sa masse totale pourrait être un indicateur de co-infections redoutées : cette dynamique nouvelle nécessite des recherches approfondies. »



L'ENTRETIEN

Lulla Opatowski

Cheffe de groupe au sein de l'unité Épidémiologie et modélisation de la résistance aux antimicrobiens, et professeur à l'Université de Versailles Saint Quentin.

« De la flore interne des patients à l'environnement hospitalier, notre vision des infections nosocomiales s'élargit. »

Pourquoi la recherche s'intéresse-t-elle aux infections nosocomiales ?

Face à ce problème de santé publique, il subsiste encore beaucoup d'inconnues, notamment sur la transmission et l'acquisition de résistances aux antibiotiques par les bactéries. Les hôpitaux sont à la fois des lieux de concentration et d'émergence de bactéries résistantes qui touchent des personnes fragiles, et sous forte exposition aux antibiotiques, et peuvent ensuite se transmettre au reste de la population. Ces infections représentent un fardeau important, il est donc indispensable de comprendre ce qu'il s'y passe et de proposer des mesures efficaces pour réduire la circulation des agents pathogènes nosocomiaux. De plus, l'hôpital est un lieu fermé, où de petites populations peuvent être suivies finement et régulièrement, présentant une opportunité unique de mieux comprendre les phénomènes en jeu.

Quels sont les enjeux de vos travaux ?

Rendre visible l'invisible. Nous cherchons à modéliser l'environnement hospitalier, en prenant en compte toutes ses dimensions et sa diversité. Jusque-là, la plupart des recherches dans ce domaine ne considéraient que la transmission d'une seule bactérie ou ne s'intéressaient qu'à un seul réservoir. Aujourd'hui, nos travaux ambitionnent d'analyser conjointement au sein d'un même modèle l'évolution des bactéries dans le microbiote des patients, les spéci-

alités des patients et le réseau de contact de ces patients dans la population hospitalière. Ces analyses devraient nous permettre de mieux comprendre la contribution des différents facteurs dans le risque nosocomial. À partir du modèle, nous pourrions également créer des simulations scénarisées pour évaluer l'impact d'un antibiotique, d'une vaccination, d'une souche plus transmissible ou encore de l'acquisition d'une résistance afin d'envisager des interventions plus efficaces.

“

Grâce aux nouveaux outils, des interventions plus ciblées pourront être envisagées. »

Jusqu'où peut aller l'univers des microbes à l'hôpital ?

Les progrès technologiques, du séquençage génomique à l'intelligence artificielle, ont élargi notre vision des infections nosocomiales. Nous sommes maintenant capables de distinguer de nombreux réservoirs de microbes, mais notre compréhension de leur rôle dans l'émergence et de la sélection des agents pathogènes ou des résistances est encore limitée. Par exemple, nous travaillons sur différents projets qui étudient la présence de gènes de résistance dans les eaux usées ou dans les systèmes d'eau de l'hôpital.

Cet élargissement ouvre des possibilités en termes de surveillance, de prévention et de traitement, du renforcement du microbiote des patients à la mise en place de nouvelles pratiques hospitalières, mais aussi de développement de vaccins dédiés.

Comment va évoluer la lutte contre les infections nosocomiales ?

Le nombre de facteurs exerçant une influence sur la transmission des infections nosocomiales est très grand, incluant les spécificités liées aux patients eux-mêmes, les traitements auxquels ils sont exposés, l'organisation hospitalière et surtout les caractéristiques de l'agent pathogène en jeu. La difficulté est que la circulation est silencieuse, et n'est souvent détectée qu'avec l'apparition de symptômes chez un patient. Si d'énormes progrès ont été, et continuent d'être réalisés en matière d'hygiène et de contrôle, des mesures trop strictes génèrent des désorganisations et des coûts importants, au détriment des malades, et des soignants. Il y a un équilibre à maintenir : une surveillance systématique est déjà pratiquée dans les services les plus sensibles comme les unités de soins intensifs, ou lors de situations exceptionnelles comme pendant la pandémie de Covid-19. Comprendre les facteurs de risques, les dynamiques de transmission et d'acquisition de résistances est ainsi essentiel pour mettre en place des actions ciblées et adaptées à chaque pays, chaque hôpital, chaque patient.



Quand les biofilms font de la résistance



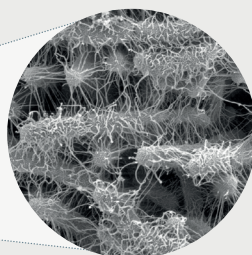
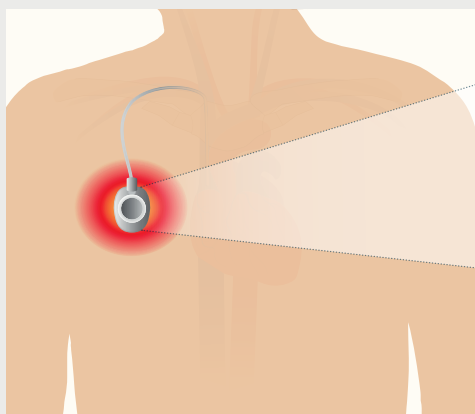
Lorsqu'elles rencontrent une surface, de la paroi de l'intestin à un dispositif médical comme un cathéter ou un implant, les bactéries s'agrègent sous la forme d'un biofilm difficile à éliminer. « *Les bactéries y vivent en communauté, ce qui leur permet de survivre à toutes sortes de stress et fait émerger de nouvelles fonctions comme la résistance aux antibiotiques* » explique **Jean-Marc Ghigo**, responsable de l'unité de Génétique des biofilms à l'Institut Pasteur.



« *Nous nous intéressons à ces communautés pour développer de nouvelles stratégies afin d'éradiquer les biofilms qui se forment sur les cathéters veineux centraux comme les chambres implantables, posées à 400 000 personnes chaque année en France.* » précise **Christophe Beloin**, chef de groupe dans la même unité.

Les deux chercheurs ont montré que la combinaison d'un antibiotique avec l'EDTA, une molécule qui favorise la pénétration de l'antibiotique tout en séquestrant le calcium essentiel à la structure du biofilm, permet non seulement de prévenir mais aussi d'éliminer les biofilms dans les chambres implantables. « *Nous avons montré que cette combinaison n'avait pas d'effet indésirable et préparons maintenant une étude d'efficacité sur 250 patients** », souligne Jean-Marc Ghigo. « *Notre objectif est que ce traitement devienne standard contre ces biofilms* », renchérit Christophe Beloin.

Parmi les autres stratégies à l'étude, l'équipe s'intéresse aux biofilms formés par des bactéries non pathogènes, mais résistantes aux antibiotiques, qui pourraient permettre de conserver la stabilité du microbiote intestinal au cours d'un traitement. « *L'idée serait de contrôler l'agent pathogène sans le cibler directement, en favorisant la flore commensale pour le conserver en-dessous d'un seuil d'infectiosité* », expliquent les chercheurs.



Biofilm d'une souche uropathogène d'*Escherichia coli* dans une chambre implantable.

*Étude menée dans le cadre d'un Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) mené par le clinicien David Lebeaux, chercheur au sein de l'unité Génétique des biofilms, en partenariat avec le Pôle de Coordination de la Recherche Clinique de l'Institut Pasteur.

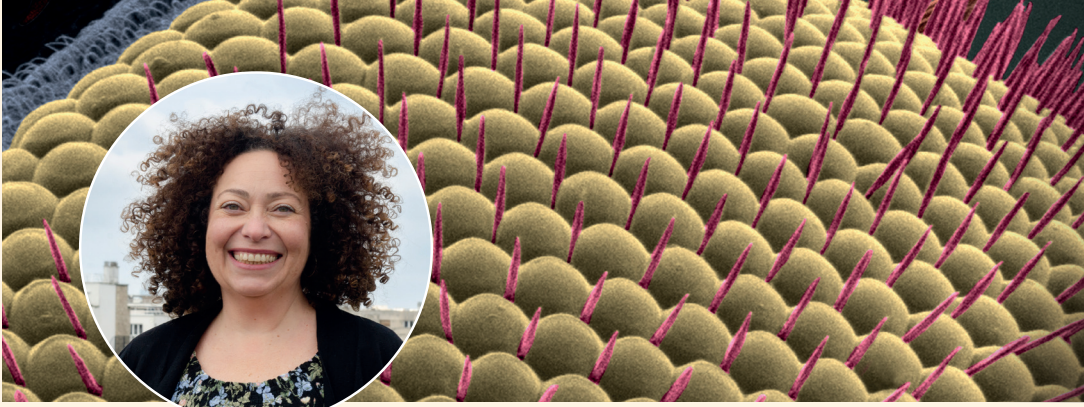


Afin de se maintenir dans des milieux parfois hostiles, certaines bactéries sont capables de former des biofilms (voir encadré ci-contre) sur des surfaces variées comme les sondes ou les cathéters. Ces biofilms seraient impliqués dans près de 60 % des infections nosocomiales. En leur sein, les bactéries pathogènes survivent plus facilement et acquièrent des propriétés particulières comme la résistance aux antibiotiques. Ces mécanismes, et d'autres, n'ont pu être pleinement appréhendés que grâce aux technologies modernes d'imagerie et de génomique: le vivant se précise, ouvrant de nouvelles pistes de prévention et de traitement aux chercheurs. Mais cette compréhension plus complète amène également une évolution de notre relation aux microbes: chercher aveuglément à les combattre pourrait être contre-productif; le vivant est avant tout un équilibre à maintenir.

Les communautés microbiennes, clé des infections nosocomiales ?

Les infections nosocomiales sont la partie émergée de l'iceberg microbiologique à l'hôpital. Beaucoup des mécanismes qui aboutissent à ces infections sont invisibles et liés à la nature même des établissements de santé, où la lutte est à double tranchant: l'hygiène et les traitements, notamment antibiotiques, peuvent favoriser l'apparition de résistances, voire affaiblir les défenses d'un patient. Si les communautés microbiennes peuvent apparaître comme un problème, elles recèlent aussi en elles des solutions. En comprenant leur fonctionnement, elles peuvent devenir nos alliées dans la surveillance, pour identifier les milieux ou les individus à risque dès leur entrée à l'hôpital. Les interactions qui prennent place dans les communautés bactériennes peuvent aussi révéler des mécanismes nouveaux qui sont autant de pistes thérapeutiques. Ainsi, beaucoup d'espoirs se concentrent autour de la protection du microbiote intestinal, en limitant l'impact des traitements, ou de son renforcement, pour l'aider à maintenir les agents pathogènes sous le seuil infectieux. Des traitements innovants sont déjà utilisés, comme la transplantation fécale contre *Clostridium difficile*, mais il devient de plus en plus évident qu'un certain degré de personnalisation est nécessaire pour garantir leur succès. Maintenant que de nouveaux horizons ont été franchis dans l'univers des microbes à l'hôpital, la recherche avance.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



Oeil d'une mouche drosophile vu en microscopie à balayage. Image prise par Carla Saleh et Christine Schmitt.

Carla Saleh, chercheuse engagée.

« En tant que femme scientifique, il faut se faire entendre... »

Venue d'Argentine à l'âge de 25 ans, Carla Saleh dirige aujourd'hui sa propre unité de recherche à l'Institut Pasteur. Son objectif : rendre les moustiques intolérants aux virus. Engagée contre toutes formes d'inégalités ou de discriminations, elle se fait un devoir d'encourager ceux et surtout celles qui souhaiteraient embrasser une carrière scientifique.



Moustiques *Aedes* sur un lit de glace, au laboratoire.

Carla Saleh est née à Córdoba, en Argentine. Enthousiaste et curieuse, elle hésite pour ses études entre littérature, musicologie et sciences. À 17 ans, en lisant un article dans « Muy Interesante » sur le projet de séquençage complet du génome humain, elle décide de s'engager dans le domaine du vivant.

À l'Université Nationale de Córdoba, elle s'initie à la biologie cellulaire et moléculaire ainsi qu'à la génétique. Elle étudie la génétique des plantes (en particulier la résistance hydrique des tomates) puis, pour son Master 2, participe au développement d'un outil de diagnostic moléculaire pour observer et quantifier, au sein de la population de Córdoba, une mutation génétique liée à la mucoviscidose.

Pour sa thèse, c'est dans le domaine de la génétique et des transposons dans le cerveau qu'elle engage ses recherches pour quatre ans... mais elle part en France au bout de deux ans, pour suivre son alter ego.

À Paris, elle doit abandonner son sujet de recherche : aucune équivalence ne peut être reconnue. Elle intègre l'Institut Pasteur pour une nouvelle thèse, autour d'un traitement potentiel contre les dégénérescences cérébrales. « *Ce sujet me passionnait, nous devions essayer de produire de la myéline, substance de notre cerveau qui participe activement à la transmission des informations cérébrales. Ces recherches étaient motivantes avec des enjeux thérapeutiques multiples : contre la maladie d'Alzheimer, Parkinson ou la sclérose en plaques.* »

Au bout de quatre ans, Carla soutient sa thèse, mais partage l'impatience des familles et des patients : les résultats de recherche



L'équipe de Carla Saleh (unité Virus et interférence ARN).

sont trop lents à venir. Elle est alors convaincue qu'elle pourrait trouver plus rapidement de nouvelles thérapies en étudiant l'immunologie et la virologie.

Pour son post-doctorat, elle rejoint l'Université de Californie (San Francisco). Pendant 6 ans, elle étudiera les virus et les réponses immunitaires innées chez la mouche drosophile, qui ne possède pas d'anticorps mais un système immunitaire flexible, dont Carla s'attelle à élucider les mystères. Elle se passionne pour les insectes, leur étendue et leur l'impact sur la biodiversité de notre planète.

En 2008, elle poursuit ses recherches dans un groupe à 5 ans à l'Institut Pasteur et fait ses preuves. En 2013, elle monte sa propre unité : Virus et interférence ARN. Depuis, elle multiplie les projets audacieux, notamment pour rendre le moustique intolérant aux virus. En effet, si certains moustiques véhiculent des virus tels que la dengue, le chikungunya ou Zika, ils sont asymptomatiques à ces virus, qui se

multiplient dans leur organisme, et qu'ils nous transmettent par leur salive.

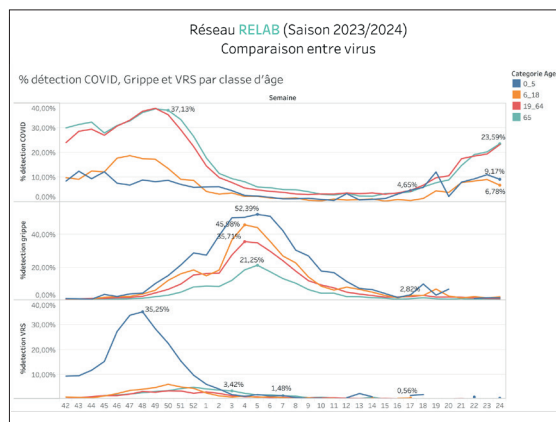
Carla et son équipe tentent de modifier une caractéristique génétique et immunitaire du moustique infecté pour qu'il tombe malade et ne puisse plus transmettre des maladies.

Au-delà de son activité de recherche Carla s'implique activement dans la vie scientifique du campus. Elle est élue en 2017 au Conseil scientifique de l'Institut Pasteur et participe en 2021 à des ateliers pour l'égalité des genres dans le milieu de la recherche. Tout comme dans la société, les inégalités y persistent. La représentativité des femmes, à tous les échelons de la hiérarchie, doit encore progresser. « *En tant que femme scientifique, il faut se faire entendre. Historiquement, les institutions ont été largement dirigées par des hommes, avec un point de vue d'hommes. Les femmes scientifiques doivent à leur tour faire valoir activement leurs valeurs.* »

COVID-19

Suivre en temps réel les virus respiratoires au sein de la population française

La pandémie de Covid-19 a souligné l'importance de la mutualisation des données entre les organismes dédiés à la surveillance, et les laboratoires d'analyses médicales, qui disposent d'un maillage territorial très fin.



Exemple de graphique du rapport RENAL/RELAB disponible chaque semaine, permettant de suivre l'évolution en temps réel des virus respiratoires en France.

Pour pérenniser la collaboration amorcée en 2020, le Centre National de Référence (CNR) Virus des infections respiratoires*, chargé de la surveillance et de l'alerte des autorités sanitaires, a créé le réseau RELAB. Ce circuit de collecte et de centralisation des données inclut 1 600 laboratoires de biologie médicale Biogroup ou Cerballiance, et cible trois virus respiratoires hivernaux : le virus de la Covid-19, le virus de la grippe et le virus respiratoire syncytial, responsable de la bronchiolite chez le nourrisson. Dans sa configuration pilote lancée à l'été 2023, RELAB a permis au CNR d'analyser les données de 33 000 patients, issues des laboratoires et des réseaux hospitaliers, pour produire chaque semaine un bulletin d'information en collaboration avec Santé publique France. Durant toute l'année, RELAB permet ainsi de savoir quelles sont les régions et les personnes les plus exposées, offrant la possibilité d'adapter au mieux nos comportements, d'informer les autorités de santé sur les situations épidémiques et d'anticiper l'engorgement des hôpitaux. Après avoir achevé avec succès sa première saison hivernale 2023-2024, les équipes de RELAB ont aujourd'hui l'espoir de renforcer cette collaboration public-privé et d'agrandir le réseau de laboratoires impliqués.

*Centre National de Référence (CNR) Virus des Infections Respiratoires de l'Institut Pasteur dirigé par Marie-Anne Rameix-Welti, et Hospices civils de Lyon dirigé par Bruno Lina.

NEUROSCIENCES

Lancement de l'Institut Hospitalo-Universitaire Robert-Debré du Cerveau de l'Enfant

Alors qu'un enfant sur cinq est en difficulté scolaire et qu'un sur six a un trouble neurodéveloppemental, l'Institut Hospitalo-Universitaire Robert-Debré du Cerveau de l'Enfant entend relever les défis médicaux et scientifiques que sont l'identification des mécanismes de vulnérabilité du neurodéveloppement, et la compréhension de la diversité du développement cognitif.



Lancement de l'IHU, en présence d'Etienne Pot, délégué interministériel à la stratégie nationale pour les troubles du neurodéveloppement; d'Adrien Taquet, ancien secrétaire d'État chargé de l'Enfance et des Familles; et de la Dr Ghislaine Dehaene, directrice de l'IHU.



Ce programme d'excellence est labellisé « Institut Hospitalo-Universitaire » dans le cadre du plan « France 2030 ». Son objectif sur dix ans est ainsi de découvrir de nouveaux traitements, des stratégies préventives et d'accompagnement, ainsi que des techniques inédites d'apprentissage pour accompagner le développement de chaque enfant. En 2027, un nouveau bâtiment dans l'enceinte de l'hôpital Robert-Debré abritera des unités de soins, des plateformes de recherche et des espaces de start-ups.

Pour officialiser le lancement de cet IHU pionnier dans la réponse aux enjeux de santé, d'éducation et du bien-être de l'enfant, les représentants des fondateurs que sont l'AP-HP, l'Université Paris Cité, l'Inserm, le CEA et l'Institut Pasteur, se sont rassemblés le 20 juin dernier.

MPOX

L'Institut Pasteur se tient prêt à agir

Suite à l'urgence de santé publique de portée internationale déclarée en août dernier par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Institut Pasteur participe à la mobilisation nationale en activant sa Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU) pour analyser les prélèvements suspects, et en tenant le Centre Médical de l'Institut Pasteur (CMIP) prêt à vacciner les personnes ciblées par les recommandations sanitaires, comme il l'avait fait en 2022.

Depuis plusieurs années, l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'ANRS-Maladies infectieuses émergentes, intensifie ses recherches sur le virus mpox pour contribuer à combattre et endiguer les épidémies, en particulier en Afrique centrale. Ses travaux visent à identifier les réservoirs animaux du virus, ses mécanismes de transmission, ainsi qu'à renforcer les capacités de diagnostic et la connaissance du virus grâce au séquençage, en vue d'améliorer les traitements et les vaccins contre le mpox et ses différentes souches. Lire aussi notre article ci-contre.



ÉPIDÉMIE

Pourquoi un état d'urgence internationale pour le mpox ?

Le 14 août dernier, l'OMS déclarait que la recrudescence de variole simienne (mpox, anciennement monkeypox) en République démocratique du Congo (RDC) et dans un nombre croissant de pays d'Afrique constituait une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI), le virus en cause étant susceptible de se propager en dehors du continent ; 15 600 cas et 537 décès avaient été signalés entre janvier et août 2024, soit plus que le total de 2023.

Maladie endémique dans les pays d'Afrique centrale et de l'Ouest, détectée pour la première fois chez l'être humain en 1970 en RDC, la mpox est causée par un orthopoxvirus, de la même famille que le virus de la variole.

Contagieuse dès l'apparition des symptômes, proches de ceux de la variole, l'infection débute par de la fièvre, l'apparition de nombreux ganglions, des douleurs musculaires et de la fatigue. Puis une éruption cutanée étendue apparaît (macules, papules puis pustules). Le risque de décès est de 1 à 10 % selon les souches de

virus, les formes graves touchant notamment les personnes immuno-déprimées, les enfants et les personnes enceintes, avec un risque de transmission au fœtus.

En juillet 2022, une USPPI avait déjà été déclarée pour la mpox (jusqu'en mai 2023) : cette première flambée épidémique hors d'Afrique avait touché 117 pays à travers le monde, provoquant quelque 100 000 cas.

Le 2 septembre dernier, la Haute Autorité de santé recommandait aux groupes à risque, notamment les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes et les prostitué.e.s, de se faire vacciner contre la maladie. Quelque 300 000 personnes seraient concernées en France. Les personnes vaccinées contre la variole, donc nées avant 1977, date à laquelle la vaccination a été stoppée en France, sont moins à risque, ce vaccin entraînant une protection partielle contre la mpox.

La plateforme téléphonique d'information « Monkeypox Info service », mis en place dès 2022 par les autorités sanitaires, est accessible gratuitement 7j/7 au 0801 90 80 69 afin de répondre à vos questions.

Lire aussi notre article page 8.



Éruptions cutanées vésiculaires chez une fillette de 8 ans infectée par le monkeypox et admise au Complexe Pédiatrique de Bangui (République Centrafricaine) en février 2022.

Mission d'investigation d'experts de l'Institut Pasteur de Bangui autour d'un cas de Monkeypox dans un village pygmée en RCA en 2017.



FOCUS

Qu'est-ce que la variole ?

Le virus de la variole est aujourd'hui connu pour être le premier agent pathogène responsable d'une maladie humaine à avoir été éradiqué de la planète. La maladie fut l'une des plus redoutées de l'histoire, provoquant des épidémies dévastatrices et des millions de décès à travers le monde.

Longtemps appelée « petite vérole », se manifestant par des pustules laissant une peau grêlée, elle toucha Voltaire et emporta Louis XV. Les conquistadores et autres colonisateurs européens l'introduisirent en Amérique latine où elle fit des ravages parmi les populations autochtones.

Elle fut aussi l'objet du premier vaccin, développé par Edward Jenner à la fin du XVIII^e siècle, basé sur le virus de la vaccine, responsable d'une maladie moins grave notamment transmise par les bovins.

Dans les années 1960, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) lança une campagne mondiale d'éradication, reposant sur une stratégie de vaccination ciblée et de surveillance des cas. Les équipes de santé se déplaçaient dans les zones touchées pour vacciner les populations à risque et contenir les épidémies.

Le dernier cas naturel de variole a été signalé en Somalie en 1977. En 1980, l'OMS déclarait officiellement la variole éradiquée. Cette victoire a sauvé des millions de vies et démontré l'efficacité des efforts de vaccination collective.



« Le Petit journal » N°2003, 12 mai 1929.

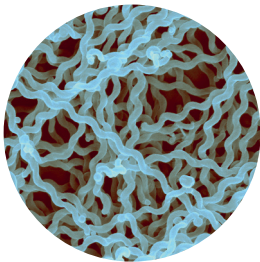
LEPTOSPIROSE

Les bactéries responsables de la leptospirose se dévoilent

Cette maladie, qui survient généralement lors du contact entre une plaie et de l'eau contaminée par les bactéries de la famille des leptospires, est souvent bénigne mais peut conduire à l'insuffisance rénale, voire à la mort dans 5 à 20% des cas.

Il y a cinq ans, des chercheurs du Pasteur Network avaient mis en évidence l'existence d'une grande diversité de leptospires dans l'environnement, notamment dans l'eau douce. Seules quelques espèces sont néanmoins responsables des formes les plus graves de la leptospirose, et deux nouvelles études* sont venues décrypter les mécanismes de leur virulence.

Les principaux réservoirs des leptospires sont les rongeurs, en particulier les rats, qui excrètent la bactérie dans leur urine, contaminant l'environnement. Les chercheurs ont montré que les espèces les plus virulentes se différencient des autres dans



Leptospire, bactérie responsable de la leptospirose, maladie présente dans le monde entier, notamment dans les régions tropicales.

leur capacité à résister à l'environnement interne de l'hôte, et à échapper à sa réponse immunitaire au cours de l'infection.

Ces découvertes participent à une meilleure compréhension d'une maladie relativement méconnue et en partie négligée, considérée comme ré-émergente, notamment à cause de l'urbanisation grandissante et de l'apparition plus fréquente de phénomènes climatiques extrêmes responsables d'inondations.

* Chercheurs de l'Institut Armand-Frappier, Canada, et de l'Institut Pasteur, France.

MÉDITERRANÉE

Dix ans de coopération régionale contre les maladies vectorielles

Du 11 au 13 juin dernier, le projet MediLabSecure a organisé une réunion globale en France pour célébrer son 10^e anniversaire. L'événement a inclus une journée commémorative à l'Institut Pasteur, ouverte par la Pr Yasmine Belkaid, directrice générale de l'Institut Pasteur.



Les préoccupations grandissent au sujet des maladies transmises par des vecteurs comme les moustiques ou les tiques, exacerbées par la mondialisation et les changements environnementaux, affectant particulièrement des régions comme la Méditerranée en raison des flux intenses de commerce et de migration. Pour anticiper et se préparer aux épidémies de maladies vectorielles, la Commission européenne a lancé en 2014



Cérémonie de signature à l'ambassade de France, avec Monsieur Philippe Setton, Ambassadeur de France au Japon, la Professeure Yasmine Belkaid, directrice générale de l'Institut Pasteur, le Professeur Teruo Fujii, président de l'université de Tokyo et le Professeur Nagahiro Minato, président de l'université de Kyoto.

PASTEUR NETWORK

Création prochaine de l'Institut Pasteur du Japon

Dans une volonté de renforcer sa collaboration avec des universités, institutions de recherche, entreprises et organisations publiques japonaises d'excellence sur un large éventail de thématiques (vieillesse de la société, maladies infectieuses émergentes, changement climatique, pollution marine...), l'Institut Pasteur a annoncé la création imminente de l'Institut Pasteur du Japon lors d'une réception organisée à l'Ambassade de France (Minato-ku, Tokyo) le 24 juin dernier.

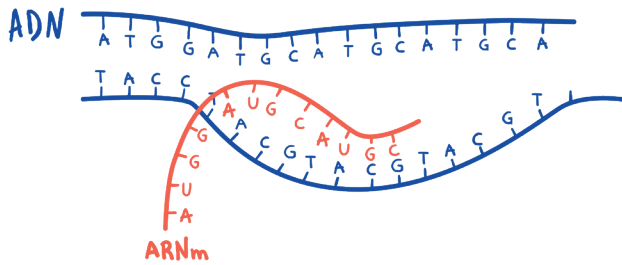
Une fois son statut officiellement institué, l'Institut Pasteur du Japon entend ouvrir le Centre Pasteur de recherche sur le vieillissement (Pasteur Aging Research Center, PARC) en collaboration avec l'Université de Kyoto, ainsi que le Centre d'innovation en santé planétaire (Planetary Health Innovation Center, PHIC), en collaboration avec l'Université de Tokyo.

Le futur Institut Pasteur du Japon mènera des activités de recherche fondamentale et de santé publique pour améliorer la santé publique au Japon et au-delà.



le projet MediLabSecure, coordonné par l'Institut Pasteur, en collaboration avec un consortium d'institutions européennes. Depuis sa création, le réseau s'est étendu à 22 pays méditerranéens. Des organisations nationales partenaires de chacun d'entre eux ont œuvré à la mise en réseau et au renforcement des capacités nationales de préparation et de réponse aux maladies à transmission vectorielle.

L'ARN messenger est une molécule copie partielle de l'ADN, qui transmet l'information génétique aux structures cellulaires fabriquant les protéines.



EXPOSITION

Les routes de l'ARN messenger : de la découverte au prix Nobel de Katalin Karikó

Cette exposition en ligne, accessible à tous et produite par le musée Pasteur, retrace l'histoire fascinante de l'ARN messenger, depuis les découvertes fondamentales en biologie moléculaire jusqu'à ses applications révolutionnaires en médecine moderne.



Avec la pandémie de Covid-19, l'ARN messenger est devenu un terme incontournable dans notre vocabulaire. Pourtant, il a fallu 60 ans entre la découverte, à l'Institut Pasteur, de cette molécule essentielle au fonctionnement de nos cellules, et le développement des premiers vaccins à ARN lors de la crise sanitaire. L'exposition explore les chemins biologiques, historiques et humains de ce messenger, qui ont conduit à des avancées scientifiques et médicales majeures. Elle présente notamment la vie et l'œuvre scientifique de Katalin Karikó, biochimiste hongro-américaine spécialisée dans les technologies à ARN. Les travaux de ce prix Nobel de médecine 2023, démarrés dans les années 90, ont été déterminants pour la création des vaccins à ARN.



Découvrez l'exposition en ligne sur notre site internet : <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/musee-pasteur>

L'exposition « Les routes de l'ARN » vous accompagne !



Il est possible d'imprimer vous-même les fichiers de cette exposition, ou bien d'emprunter les panneaux exposés temporairement dans la serre de l'Institut Pasteur pour partager cette histoire unique.

Pour plus d'information, contactez exposition-musee@pasteur.fr ou rendez-vous sur la page de l'exposition en ligne.



Forum des Seniors Atlantique à Nantes

Du 21 au 23 novembre, l'Institut Pasteur participera au Forum des Seniors Atlantique, au parc des expositions de Nantes – La Beaujoire, halls 1 et 2.

Venez nous rencontrer sur le stand E 19 !

Nous vous remettons de la documentation sur les legs, donations et assurances-vie qui peuvent être consentis à l'Institut Pasteur sans droits de succession, pour soutenir nos recherches médicales. Nous pourrions vous conseiller gratuitement et en toute confidentialité.

Vous pourrez aussi écouter notre conférence en accès libre le 23 novembre à 12h00 :

« L'Institut Pasteur, 135 ans de recherche et de générosité. Comment la transmission de patrimoine peut soutenir la recherche médicale ? »

Par Frédéric Grosjean, Responsable du Service des legs et libéralités à l'Institut Pasteur

Nous espérons vous rencontrer personnellement à l'occasion de ce salon.

Pour télécharger votre entrée gratuite :

<https://forumdesseniorsatlantique.fr/>



Pour contacter notre service des legs : Stéphanie Fourniel
01 45 68 89 86



PASTEURUN

Sportivement solidaires

« Chaque pas compte, la recherche avance ». C'est le mot d'ordre de la Pasteurun, un défi sportif « connecté » lancé cette année par l'Institut Pasteur à l'occasion du Pasteurdon, et qui sera réitéré en 2025.

Labellisée Grande Cause Nationale 2024 pour la promotion de l'activité physique et sportive, l'opération s'est tenue du 9 au 27 octobre dernier : 18 jours pour le 18^e Pasteurdon ! Le principe est de télécharger l'application Pasteurun, connectée à d'autres applications de running, podomètres, etc. L'appli comptabilise les pas réalisés dans la journée ou les kilomètres parcourus, et propose des missions ou défis, des quizz et autres animations. Quinze euros doivent être investis par chacun pour participer à cette course connectée solidaire, 10 euros étant reversés à l'Institut Pasteur. Vous avez quelques mois pour vous entraîner pour la prochaine édition !

Les entreprises souhaitant s'associer à la Pasteurun 2025, en abondant un euro par kilomètre, peuvent nous contacter à : entreprisespasteurun@pasteur.fr



18^e édition du PASTEURDON Merci !



Vous avez été très nombreux à manifester votre soutien à nos chercheurs lors de la 18^e édition du Pasteurdon, du 9 au 13 octobre dernier. Par votre générosité, vous faites vivre la recherche, et l'Institut Pasteur vous remercie très chaleureusement pour votre engagement.

Vous avez sans doute vu et entendu le mois dernier des spots à la radio et à la télévision, diffusés gracieusement par plus de 50 partenaires médias, mobilisés en faveur des 1700 chercheurs Pasteuriens. Plusieurs de nos mécènes, qui soutiennent déjà nos équipes de recherche, étaient aussi partenaires du Pasteurdon (Fondation Le Roch Les Mousquetaires, AG2R LA MONDIALE, Assu 2000) et ont mis en avant des produits dont une part de

la vente était reversée à l'Institut Pasteur. Partenaires médias et entreprises mécènes ont contribué au succès du Pasteurdon 2024 ainsi que les personnalités engagées auprès de l'institut : la marraine et le parrain de l'Institut Pasteur – Julia Vignali, animatrice et Kad Merad, comédien – l'ambassadeur de l'Institut Pasteur – Erik Orsenna de l'Académie française, écrivain, et l'ambassadeur du Pasteurdon – Julian Bugier, journaliste. L'Institut Pasteur remercie très sincèrement tous ces soutiens.

Vos dons, au-delà du Pasteurdon, représentent un immense encouragement pour nos chercheurs. Encore merci !

Grippe, Covid-19...

La conférence du Pasteurdon en replay

Le 11 octobre dernier, à l'occasion du Pasteurdon, le Dr Vincent Enouf, directeur adjoint du Centre National de Référence des Virus des infections respiratoires à l'Institut Pasteur, donnait une conférence réservée aux donateurs : « Les virus respiratoires sous haute surveillance »



Vous pouvez aujourd'hui voir ou revoir cette conférence en vous rendant à ce lien : <https://www.youtube.com/watch?v=9wMPjGNRKNQ>

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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

Je fais un don de :

30€ 45€ 60€ 75€ 100€ Autre montant €

Sur www.pasteur.fr

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

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

Je souhaite recevoir en toute confidentialité et sans engagement, une documentation sur les possibilités de legs, donation et assurance-vie au bénéfice de l'Institut Pasteur.

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



MES COORDONNÉES

Nom

Prénom

Adresse

La lettre de l'Institut Pasteur



Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur
Directrice de la publication : Yasmine Belkaid • Directeur de la rédaction : Antoine Bogaerts • Rédactrice en chef : Corinne Jamma • Rédaction : Arthur Amiel, Corinne Jamma • Ont participé à ce numéro : Anne Buriel-Parendel, Laurent Dacheux, Juliette Hardy, Alice Henry-Tessier, Magali Lago, Aurélie Perthuisson, Mathieu Picardeau, Henri Pitron, Kadidia Siméon, Valérie Zeitoun • Direction artistique, réalisation : BRIEF • Crédit photos : © Institut Pasteur/ Ashwini Chauhan, Brigitte Arbellite et Claude Lebos LBCME, Faculté de Médecine de Tours; Valérie Zeitoun; François Gardy; Carla Saleh et Christine Schmitt; Marie-Christine Prévost; Mathieu Hubert et Olivier Schwartz; Meriadeg Le Gouil ; colorisation Jean-Marc Panaud © Institut Pasteur de Bangui/Jean-Marc Zokoué © HCL, Institut Pasteur, Biogroup, Cerballiance © AIA Life Designers, architectes © communication Hôpital Robert-Debré AP-HP, D.R. • Impression : Imprimerie Bulls Market Group • N° de commission paritaire : 0127 H 88711 • ISSN : 1243-8863 • Abonnement : 6 euros pour 4 numéros par an • Contact : Institut Pasteur – 25, rue du Docteur Roux 75015 Paris – Tél. 01 40 61 33 33

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

