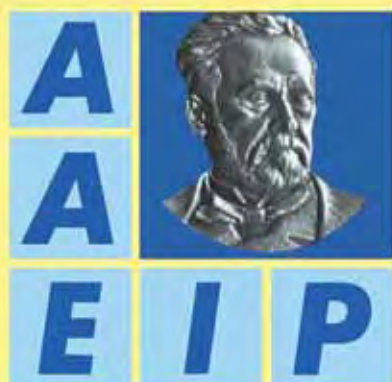

ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR



JUIN 2015
Vol. 57 - N° 223
**FIÈVRES HÉMORRAGIQUES
À VIRUS EBOLA**

SOMMAIRE

FIÈVRES HÉMORRAGIQUES À VIRUS EBOLA

- **ÉDITORIAL :**
ALERTE MONDIALE AU VIRUS EBOLA p. 00
Vincent DEUBEL
- **ÉMERGENCE DU VIRUS EBOLA EN AFRIQUE
DE L'OUEST : DE NOUVEAUX TERRITOIRES POUR
DE NOUVEAUX RISQUES** p.00
Sylvain BAIZE
- **LA MALADIE À VIRUS EBOLA : LES PRÉMICES
D'UNE CATASTROPHE ANNONCÉE** p. 00
Jean-Philippe CHIPPAUX

HISTOIRE

- **LA PASSION DE LOUIS PASTEUR POUR LE DESSIN
ET LES PASTELS** p. 00
Jean-Pierre BRUNET

NOS ADHÉRENTS ONT DU TALENT

- **DESSIN À LA PLUME DU CHEVET DE LA CATHÉDRALE
DE BOURGES ET DESCRIPTION DE L'ÉDIFICE** p. 00
Jean-Marie GUÉRAUD

VIE DE L'ASSOCIATION

- **LE GROUPE LINKEDIN AAEIP** p. 00
Jean-Luc GUESDON
- **VIE DES COMMISSIONS** p. 00
- **LE CARNET DE L'AAEIP** p. 00

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR p. 00

LIVRES

- **NOS LECTURES**
- **La force du système immunitaire. Vers de
nouveaux traitements des plus grandes maladies** p. 00
Jacques THEZE ; analyse par Alain KAYSER
- **Le jeu du hasard et de la complexité – La nouvelle
science de l'immunologie** p. 00
Philippe KOURILSKY ; analyse par Edouard LEFEVRE
- **PARUTIONS RÉCENTES** p. 00

CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT p. 00

COTISATION ET ABONNEMENT 2015

Cotisation (33 €) et Abonnement (47 €) pour les membres titulaires de l'Association	80 €
Membres correspondants	50 €
Abonnement extérieur	49 €
Prix du numéro.....	15 €

*Les tarifs sont dégressifs ; couples en activité (94 €) et à la retraite (78 €), retraités (68 €),
étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 14 €)*

Bulletin publié par **L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR**

Directeur de la Publication : **Docteur Michel DUBOS**

La revue comprend pages avec les publicités

ISSN 0183-8849 - Inscription à la Commission paritaire N° 0310 G 86175 - Dépôt légal 2^{ème} trimestre 2015

Conception-Edition : **OPAS** - RCS Paris B 333 953 123

41, rue Saint-Sébastien - 75011 PARIS - Tél. : 01 49 29 11 20

Editeur Conseil : J.P. KALFON - Imprimerie :

ÉDITORIAL

ALERTE MONDIALE AU VIRUS EBOLA

Vincent DEUBEL¹
Institut Pasteur, Paris

Le virus Ebola est la cause d'une fièvre hémorragique (FH) aiguë chez l'homme dont l'issue est mortelle en moyenne à 60%, mais peut atteindre 90% au cours de certaines épidémies. Le réservoir majeur est sans doute la chauve-souris, et les primates non humains sont des hôtes sensibles au virus et souvent la source de contamination humaine à l'origine des épidémies.

Depuis son identification initiale au Soudan et au Zaïre en 1976, le virus Ebola a émergé à plusieurs reprises en Afrique centrale et équatoriale, créant des épidémies généralement limitées dans le temps et dans l'espace grâce à des réponses rapides des organisations internationales, après que l'alerte plus ou moins rapide ait été donnée. Les mesures sanitaires d'identification des cas suspects de FH à virus Ebola, d'isolement et de prise en charge, et de suivi des personnes ayant été en contact avec les malades ont été systématiquement appliquées pour aboutir à l'interruption des épidémies. L'accumulation des connaissances, acquises au cours des épisodes successifs de FH à virus Ebola, sur les modes de transmission et les moyens à déployer pour stopper la chaîne de transmission de la maladie étaient généralement suffisants pour endiguer l'épidémie.

En décembre 2013, un enfant guinéen succombe à la FH d'Ebola, suivi par le décès de sa sœur et de sa mère. Ces premiers cas sont à l'origine d'une épidémie sans précédent et toujours active en juin 2015, qui a mis en alerte le monde entier par son apparition en Afrique de l'Ouest (Guinée, Sierra Leone, Liberia, Nigéria) jusqu'alors indemne du virus. Cette épidémie est particulière par la rapidité de sa diffusion et de son extension (avec risque d'introduction en Côte d'Ivoire ou d'extension au Mali et au Sénégal), et par son ampleur (27 165 personnes infectées et 11 115 morts rapportées au 20 mai 2015). La maladie a un effet dévastateur pour la région, non seulement au niveau communautaire et économique, mais aussi par son impact sur un système global de santé publique car, au 20 mai 2015, 1040 personnels - soignant les malades atteints de FH - ont été infectés par le virus Ebola et 529 en sont morts. La gravité de l'épidémie actuelle a imposé de revoir les procédures dans un contexte d'urgence absolue pour faire barrage au virus, en traitant les cas cliniques identifiés de FH et en tentant de circonscrire la diffusion du virus, ceci notamment en essayant de persuader du danger des pratiques mortuaires traditionnelles

une population souvent incrédule, réticente et empreinte de croyances et de fantasmes. Le virus ne circulait plus dans des villages isolés comme dans les épidémies précédentes, mais s'implantait dans des pays et dans des agglomérations aux infrastructures propices à la diffusion rapide et extensive du virus.

L'épidémie actuelle Ebola a suscité une réponse internationale, tant par la mise en place dans chaque pays concerné d'un contrôle aux frontières et de formation du personnel soignant, que par l'aide en matière d'appui au diagnostic et de surveillance épidémiologique. Cette mobilisation s'est aussi concrétisée par le développement des recherches sur le virus Ebola et d'autres virus causant des fièvres hémorragiques en Afrique (Marburg, Lassa) visant les diagnostics différentiels rapides, les traitements et les vaccins. La FH à virus Ebola, passant de maladie négligée à maladie prioritaire nécessitant une réponse d'urgence, les laboratoires de recherche européens, américains, chinois et japonais ont rapidement publié ou mis en pratique leurs découvertes en matière de diagnostic par RT-PCR ou capture d'antigène, d'anticorps monoclonaux thérapeutiques, et d'essais vaccinaux à ADN ou à virus atténué. La transmission par voie sexuelle du virus Ebola a également été démontrée. En France, plusieurs centres de recherche, Institut Pasteur, Inserm, IRD, CNRS, CEA se sont mobilisés pour répondre à l'urgence de l'épidémie. En particulier, l'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur, avec leurs partenaires de l'Inserm et de la Fondation Mérieux, offrent une assistance efficace au plan d'aide international organisé par l'OMS en matière d'appui au diagnostic et de surveillance épidémiologique.

Après 15 mois d'effort dans un élan de solidarité internationale, l'intensité de l'épidémie actuelle d'Ebola décline, mais des foyers subsistent et la maladie à virus Ebola risque de devenir endémique. Une forte mobilisation doit être maintenue pour qu'Ebola ne retombe une fois encore dans la liste des maladies négligées. Mentionnons que le virus Ebola est un agent classé par les Etats-Unis dans la catégorie A des agents potentiels du bioterrorisme, et que des intentions malveillantes d'utilisation du virus ne sont pas à négliger.

Les articles des Drs Sylvain Baize et Jean-Philippe Chippaux apportent un éclairage avisé sur la problématique et les connaissances actuelles sur le virus Ebola et témoignent de l'engagement des équipes médicales et des chercheurs sur le terrain et au laboratoire.

¹ Place Bir-Hakeim, 69003 Lyon. Mél : deubelvincent@gmail.com

ÉMERGENCE DU VIRUS EBOLA EN AFRIQUE DE L'OUEST : DE NOUVEAUX TERRITOIRES POUR DE NOUVEAUX RISQUES¹

Sylvain BAIZE

Centre National de Référence des Fièvres Hémorragiques Virales², Institut Pasteur, Lyon
Centre International de Recherche en Infectiologie, Université de Lyon, INSERM U1111,
Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université Lyon 1, CNRS UMR5308

RÉSUMÉ

Depuis sa découverte en 1976, le virus Ebola est resté confiné en Afrique Centrale jusqu'au début de l'année 2014, date à laquelle le virus s'est rapidement et largement propagé. Il a même été exporté dans certains pays du Nord, tels les Etats-Unis et l'Espagne. L'épidémie a été caractérisée par une large dissémination dans plusieurs pays, un grand nombre de cas, y compris parmi les personnels de santé, et de grandes difficultés rencontrées par les autorités de santé à contrôler son expansion exponentielle pendant neuf mois. Cette conquête de nouveaux territoires par le virus Ebola implique que de nouveaux risques doivent maintenant être pris en compte. Les maladies dues aux Filovirus sont passées du statut de maladies négligées à celui de problème mondial de santé publique et de sécurité, et nous devons maintenant vivre avec cette menace. Un vaccin représenterait, sans nul doute, l'approche la plus efficace pour éviter de nouvelles émergences.

MOTS-CLÉS : Fièvre hémorragique virale, Virus Ebola, Maladies émergentes, Afrique de l'Ouest

EMERGENCE OF EBOLA VIRUS IN WEST AFRICA: NEW TERRITORIES AND NEW RISKS

ABSTRACT

After being restricted to Central Africa since its discovery in 1976, the Ebola virus suddenly emerged in West Africa in early 2014. The virus spread rapidly and widely and was even exported to Northern countries such as USA or Spain. The main features of this outbreak were a large dissemination among several countries, a high number of cases including health-care workers and important difficulties to control the outbreak which grew exponentially during nine months. This conquest of new territories by Ebola virus implies that, from now on, new risks must be considered. Filoviruses have been promoted from the status of neglected diseases to that of international public health and security concern and we now have to cope with that threat. A vaccine would represent the most efficient approach to avoid future reemergence.

KEYWORDS: Viral hemorrhagic fever, Ebola virus, Emerging diseases, West Africa

INTRODUCTION

L'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola qui a frappé plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest et a mobilisé les systèmes de santé de plusieurs pays industrialisés, dont la France, n'est toujours pas circonscrite à ce jour. Bien que le pic épidémique ait été dépassé depuis quelques mois, des foyers non maîtrisés subsistent, notamment en Guinée, et plusieurs dizaines de nouveaux cas sont encore répertoriés chaque semaine. Cette épidémie sans précédent a constitué un défi pour les pays touchés et plus largement pour la communauté internationale. Son contrôle a demandé, et demandera encore, des investissements humains et financiers énormes. Le fait qu'un même

agent pathogène soit à l'origine de phénomènes épidémiques aussi radicalement différents entre l'Afrique Centrale d'une part, et l'Afrique de l'Ouest d'autre part, est une des leçons à retenir et constitue une inquiétude sérieuse à prendre en compte à l'avenir.

1. HISTOIRE NATURELLE DES FILOVIRUS

Les Filovirus sont des virus enveloppés à ARN simple brin appartenant à la famille des *Filoviridae*, qui causent des fièvres hémorragiques (FH) sévères chez l'homme. Il n'existe à ce jour aucun traitement validé ni vaccin, et le seul moyen d'endiguer les épidémies est d'empêcher la transmission

¹ Cet article est une adaptation de l'article : "S. Baize. Ebola virus in West Africa: new conquered territories and new risks – Or how I learned to stop worrying and (not) love Ebola virus : *Cur Opin Virol.* 2015, **10**, 70-6"

² *Unité de Biologie des Infections Virales Emergentes (UBIVE)*, 21 avenue Tony Garnier, 69003 Lyon, France – Tél +33 4 37 28 24 40; sylvain.baize@pasteur.fr

interhumaine en isolant les patients, en protégeant les personnels soignants et en suivant les sujets ayant été en contact avec un malade. En effet, les Filovirus se transmettent par contacts directs avec les fluides biologiques des patients symptomatiques. Les espèces de Filovirus induisant une pathologie chez l'homme – Ebola Zaïre, Ebola Soudan, Ebola Taï forest (précédemment nommé Ebola Côte d'Ivoire), Ebola Bundibugyo et Marburg – circulent en Afrique, tandis que la seule espèce qui semble non pathogène pour l'homme, Ebola Reston, est présente aux Philippines [10]. Les Filovirus Africains semblent être hébergés par les chauves-souris. Dans le cas du virus Ebola, certaines espèces de chauves-souris frugivores semblent servir de réservoir. En effet, du matériel génétique viral a été retrouvé chez trois espèces différentes : *Hypsignathus monstrosus*, *Myonictes torquatus* et *Epomops franqueti* [11]. Cependant, le virus Ebola n'a pas encore pu être isolé chez ces animaux, chez qui la réplication virale se déroule probablement sans signe clinique. Une infection persistante et une transmission verticale et plus particulièrement horizontale ont de plus été suggérées. Cette adaptation à leur réservoir a permis aux Filovirus de persister au sein de la forêt tropicale depuis des milliers d'années [16]. La transmission à l'homme de virus des FH est un événement relativement rare qui résulte d'un contact direct avec les tissus ou le sang de faune infectée, chauve-souris ou hôte accidentel, tels que les grands singes. Ces contacts, qui surviennent lors d'activités de chasse, étaient jusqu'alors restreints à certains pays d'Afrique Centrale : République Démocratique du Congo (RDC), République du Congo, Gabon, Ouganda, Soudan, Angola. Des introductions de Filovirus dans les populations humaines, qui ont régulièrement eu lieu depuis 1994, ont été attribuées, au moins pour le virus Ebola Zaïre, à des contacts entre l'homme et des chimpanzés ou des gorilles, qui sont des hôtes accidentels extrêmement sensibles à ce virus. En effet, une vaste épizootie affectant principalement ces espèces a été observée en Afrique Centrale au cours des années 1990. Cette épizootie, en plus d'être à l'origine, chez l'homme, de nombreuses expositions, a été la cause d'une diminution considérable de ces populations animales [12]. On estime en effet à 5 000 le nombre de gorilles morts d'infection à virus Ebola dans les années 1990 [3].

2. ÉMERGENCE DU VIRUS EBOLA ZAÏRE EN GUINÉE

Le 21 mars 2014, nous avons identifié le virus Ebola Zaïre comme à l'origine d'un épisode de FH qui durait depuis 3 mois en Guinée forestière [1]. Cette découverte était très surprenante, car les circonstances de découverte de ce virus Ebola étaient très différentes de celles de l'isolement du virus Ebola Taï forest, au cours d'une épizootie chez des chimpanzés d'une forêt de Côte d'Ivoire, en 1994 [5]. Un seul cas humain avait été associé à ce virus, qui n'a depuis jamais ré-émergé. Ce qui était tout à fait inattendu et très inquiétant dans cette nouvelle épidémie était la mise en évidence de l'espèce Zaïre à 2 500 km de sa zone habituelle de circulation.

Le cas index étant survenu dans une zone très reculée et proche de la forêt, il est probable que la contamination de l'homme soit liée à un contact avec la faune sauvage locale, plutôt qu'à une importation due au voyage d'un patient infecté. Cette hypothèse a été confirmée par le séquençage complet du génome viral, qui a démontré que la souche «Guinée», ultérieurement baptisée Makona du nom d'une rivière locale [9], et les souches d'Afrique Centrale appartenaient à différents clusters (Fig. 1) [1]. Cette étude, ainsi qu'une description de souches ayant circulé en Sierra Leone, ont indiqué que la souche Makona a divergé de celles d'Afrique Centrale depuis 2004 [1,6]. La circulation du virus Ebola Zaïre en Afrique de l'Ouest est cohérente avec la distribution des espèces de chauves-souris supposées réservoirs, qui couvre toute la ceinture de forêt tropicale, depuis la Tanzanie jusqu'en Casamance (Sénégal) [2]. Le déplacement du virus demeure néanmoins inexpliqué, même si un rôle des chauves-souris est probable, soit par migration, soit par transmission de proche en proche. En effet, les contacts entre les chauves-souris et les hommes ne sont pas rares dans cette région, ces animaux étant fréquemment consommés. L'origine de l'épidémie semble impliquer un jeune enfant de 2 ans [1]. Sa mort, dans la préfecture de Guéckédou le 6 décembre 2013, a été suivie de celle d'autres membres de sa famille. On ne pourra sans doute jamais établir avec certitude comment cet enfant a été contaminé. Il serait important de réaliser des études de terrain pour évaluer la circulation virale chez les chauves-souris des forêts d'Afrique de l'Ouest et identifier les zones à haut risque de transmission à l'homme.

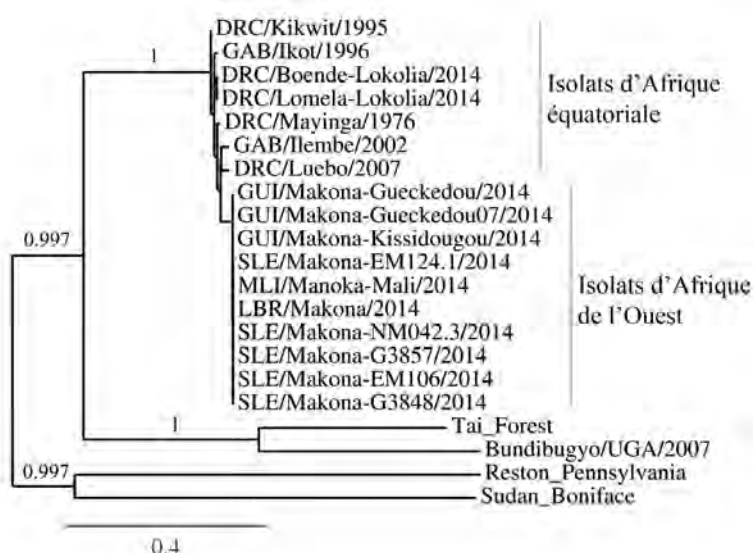


Figure 1. Analyse phylogénétique des espèces de virus Ebola et des souches de virus Ebola Zaïre d'Afrique équatoriale et d'Afrique de l'Ouest. Les espèces Tai Forest, Bundibugyo, Reston et Soudan ne sont représentées que par une seule séquence prototype. Un panel représentatif des différentes séquences de l'espèce Zaïre a été analysé à partir d'isolats d'Afrique équatoriale [République Démocratique du Congo (RDC) et Gabon (GAB)], d'Afrique de l'Ouest [Guinée (GUI), Sierra Leone (SLE), Mali (MLI) et Libéria (LBR)]. L'arbre est basé sur les 6 000 premiers nucléotides du génome viral et a été généré grâce au logiciel Phylogeny.fr par la méthode de probabilité maximale. Les valeurs de "bootstrap" sont notées sur les branches et la barre d'échelle indique le nombre de substitution de nucléotides par site.

3. UNE DISSÉMINATION EXPONENTIELLE ET RÉGIONALE

L'intervalle très (trop) long entre le cas index et l'identification de l'agent étiologique a été dû, non seulement à l'isolement de la zone touchée, mais aussi au fait que le virus Ebola n'ayant jamais été à l'origine d'épidémie dans cette région, l'alerte a tardé à être donnée. Par conséquent, au moment du diagnostic étiologique, le virus s'était déjà répandu dans la capitale, Conakry, et plusieurs foyers actifs étaient présents en Guinée forestière. Cette situation a rendu le contrôle de l'épidémie intrinsèquement complexe, d'autant que l'épicentre était situé dans une région d'intense circulation humaine, et très proche des frontières avec le Liberia et la Sierra Leone. D'ailleurs, quasi simultanément, quelques cas, en provenance de Guinée, ont été détectés au Liberia. Alors qu'au début du mois de mai 2014 on pensait que l'épidémie était en passe d'être maîtrisée – le nombre de cas avait en effet très nettement diminué – une nouvelle flambée est survenue à la fin du mois, touchant non seulement la Guinée, mais aussi le Libéria et la Sierra Leone. Des mouvements transfrontaliers de personnes infectées ont été à l'origine de l'exportation régionale du virus, et il a été démontré que l'épidémie dans sa globalité résultait d'une unique introduction depuis la faune sauvage [6]. La dissémination large et massive du virus et l'augmentation exponentielle du nombre de cas étaient sans précédent ; et cette progression ne ressemblait pas du tout à celle des épidémies observées habituellement en Afrique Centrale. En effet, dans ces régions, l'introduction de Filovirus dans les populations humaines est un événement fréquent, quasi annuel, mais rapidement contrôlé. Cela a encore été le cas pour l'épidémie de FH à virus Ebola Zaïre qui a eu lieu en RDC au cours de l'été 2014, suite à la manipulation d'un singe trouvé mort par une femme enceinte [13]. En RDC, le virus émerge aussi de zones très reculées de la forêt équatoriale, mais l'état de délabrement des routes et du réseau de transport, qui diffère considérablement de celui d'Afrique de l'Ouest, ainsi que l'expérience des autorités de santé dans la gestion de ces maladies permettent souvent de limiter le nombre de cas à quelques centaines et la durée des épisodes à quelques semaines ou mois. L'intense transmission du virus à des milliers de personnes en Guinée, Sierra Leone et Libéria, le nombre insuffisant de structures de soins et de personnels de santé, ainsi que le taux élevé d'infection parmi ces personnels, ont fait du contrôle de cette épidémie une tâche titanesque qui a nécessité le déploiement de moyens humains, matériels et financiers sans précédent pour ce type de maladie. Le pic de l'épidémie a été atteint dans les trois pays quasi simultanément, dans les dernières semaines de l'année 2014, et a été suivi par une baisse très brutale du nombre de cas (Fig. II). Les raisons de cette

diminution très importante ne sont pas complètement élucidées. L'augmentation du nombre de Centre de Traitement Ebola (CTE) et de laboratoires de diagnostic, ainsi que l'amélioration du suivi des contacts et de la compliance des populations à l'égard des mesures de contrôle ont sans doute beaucoup contribué à ce résultat. En effet, le R_0 associé au virus Ebola Zaïre est compris entre 1,5 et 2, ce qui implique que la mise en place des mesures de contrôle peut rapidement faire baisser le taux de reproduction à une valeur inférieure à 1. Cependant, la chute très rapide et concomitante dans les trois pays du nombre de cas suggère que d'autres paramètres, pour l'instant indéterminés, sont sans doute aussi impliqués. Malheureusement, de nombreux foyers demeurent actifs, notamment en Guinée, où plusieurs cas ont encore été confirmés chaque jour d'avril 2015. Cette difficulté à circonscrire totalement la transmission inter-humaine fait craindre, non seulement de nouvelles flambées épidémiques, mais aussi le passage à l'endémicité de la FH à virus Ebola, dans la région.

L'ampleur de l'épidémie a été à l'origine de l'exportation de cas au niveau international, événement jusqu'alors inédit dans l'histoire du virus Ebola Zaïre. En effet, le seul précédent avait été observé au cours de l'épidémie de Booué (Gabon) en 1996-1997, où un patient gabonais avait voyagé en Afrique du Sud et avait contaminé une infirmière. Le virus a

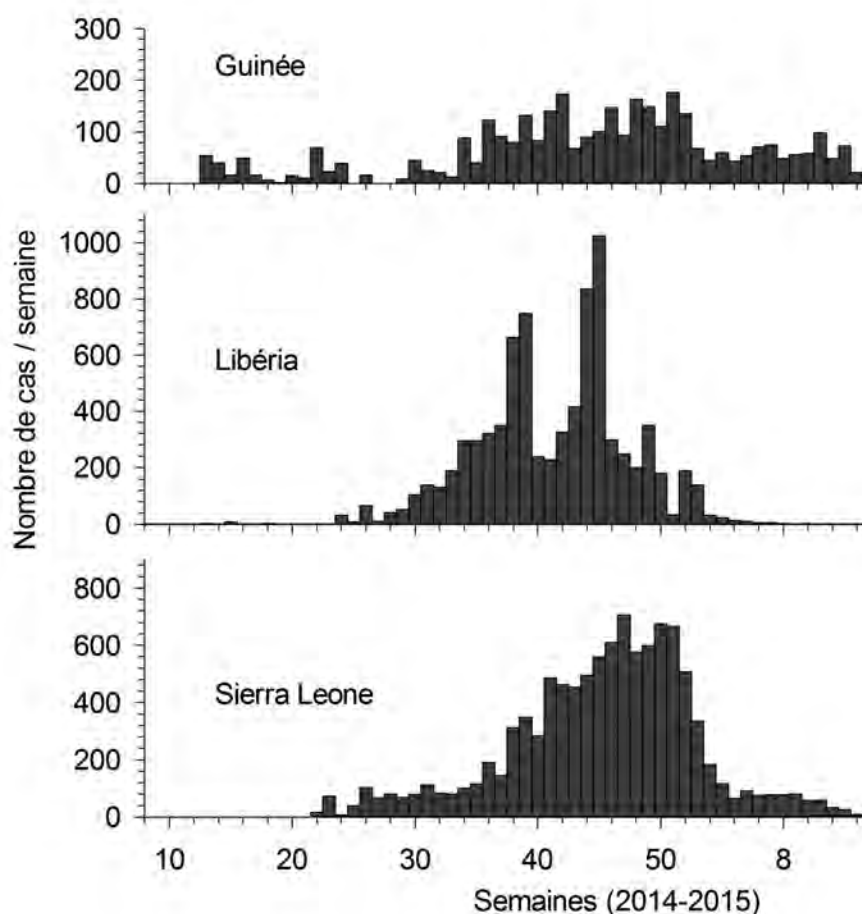


Figure II. Evolution de l'épidémie en Guinée, Sierra Leone et au Libéria. Le nombre de cas reportés par semaine est représenté, pour chaque pays, de la semaine 8 de 2014 jusqu'à la semaine 14 de l'année 2015.

tout d'abord été exporté au Nigéria, où une épidémie est survenue à Lagos, puis à Port-Harcourt, suite à l'arrivée d'un patient symptomatique (21 cas au total). Un patient Guinéen a également été reconnu au Sénégal, heureusement sans transmission secondaire. En Espagne, une infirmière s'est contaminée en s'occupant d'un patient rapatrié de Sierra Leone, devenant ainsi le premier cas de contamination autochtone en dehors du continent Africain. Quatre personnes infectées par le virus Ebola ont été rapatriées et traitées aux Etats-Unis, sans transmission secondaire sur le territoire américain. En revanche, le diagnostic tardif aux Etats-Unis d'une personne ayant développé les symptômes à son retour du Libéria, a été à l'origine d'une transmission autochtone à deux infirmières de Dallas. D'autres patients ont été rapatriés, pour y être traités, dans des pays du Nord : Norvège, Grande-Bretagne, Italie et Suisse, 1 cas chacun ; Allemagne et France, 2 cas chacun. En plus des traitements symptomatiques intensifs, ils ont reçu des molécules antivirales expérimentales. A chaque fois, la logistique mise en place était très lourde, coûteuse, et nécessitait un grand nombre de personnels soignants. La surveillance épidémiologique mise en place pour identifier rapidement d'éventuels cas importés a également demandé des moyens considérables [4]. Bien que le bénéfice des traitements antiviraux expérimentaux soit difficile à évaluer pour l'instant, l'efficacité des soins symptomatiques intensifs a été clairement démontrée. Même si mettre en place une prise en charge similaire sur le terrain n'est pas envisageable, une baisse substantielle du taux de mortalité pourrait facilement être obtenue grâce à un suivi biologique et biochimique, associé à une prise en charge médicale comportant une réanimation de base (réhydratation parentérale conséquente, correction des déséquilibres électrolytiques, et contrôle des infections bactériennes secondaires).

4. TRANSMISSION INTERHUMAINE ET ÉVOLUTION VIRALE

Au cours des précédentes épidémies de FH à Filovirus, le nombre de passages interhumains et la capacité du virus à évoluer dans ce contexte avaient été restreints par le contrôle rapide de la transmission virale. De fait, les Filovirus ne circulant de façon prolongée que chez leur réservoir, leur évolution ne se déroule qu'au sein de ces populations animales. L'adaptation très importante du virus à son hôte réservoir, et donc l'absence de pression immunologique, est sans doute à l'origine de la stabilité relativement élevée au cours du temps du génome du virus Ebola Zaïre. En effet, une faible divergence – environ 2% – a été observée entre la souche isolée en 1976 et celles qui circulent en ce moment en Afrique de l'Ouest ou en RDC [1,13]. Dans le cas de la souche actuelle, la circulation intense survenue chez l'homme, un hôte accidentel chez qui une pression immunologique forte existe, pourrait aboutir à une évolution plus rapide du génome viral. Un tel phénomène pourrait avoir des conséquences en termes de pathogénicité, de sensibilité aux traitements spécifiques, comme les anticorps monoclonaux ou les molécules antivirales, et de capacité des techniques de RT-PCR utilisées pour le diagnostic à détecter le virus. Alors que la pathogénicité et la mortalité pourraient évoluer avec le temps, un changement

dans le mode ou l'efficacité de transmission paraît peu probable. Il est donc important de surveiller en temps réel l'évolution des souches virales. Les résultats obtenus jusqu'à présent semblent indiquer que le taux de mortalité lié au virus lui-même n'a pas changé. En revanche, aucune certitude n'est encore acquise concernant l'évolution virale. Une étude menée en Sierra Leone, peu de temps après le début de l'épidémie, suggérait que le taux de mutation atteignait le double de celui observé précédemment [6], alors qu'une étude plus récente portant sur les virus ayant circulé au Mali l'estimait similaire [7].

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET MORTALITÉ LIÉE À D'AUTRES PATHOLOGIES OU NON RECENSÉE

Un des dommages collatéraux observés au cours de cette épidémie est l'importante mortalité due à d'autres maladies infectieuses que la FH à virus Ebola. En effet, la réticence de la population à se rendre à l'hôpital par peur du virus Ebola, la fermeture d'un grand nombre de structures de santé et le transfert quasi systématique des patients présentant un syndrome infectieux dans les CTE, sont à l'origine d'un déficit aigu de diagnostic et de traitement des pathologies endémiques, comme en particulier la fièvre de Lassa. En effet cette infection à Arénavirus, dont les signes cliniques sont similaires à ceux induits par le virus Ebola est endémique dans les pays actuellement touchés par ce dernier virus. Le nombre de cas de fièvre de Lassa non diagnostiqués est difficile à quantifier, mais on estime l'incidence de cette pathologie entre 100 000 et 300 000 cas par an dans les quatre pays endémiques (Guinée, Sierra Leone, Libéria et Nigéria). Dans l'analyse du génome viral effectué chez 78 malades de Sierra Leone, confirmés comme ayant une infection à virus Ebola et 35 suspects, un seul virus Lassa a été identifié [6]. Il eut été important que les tests biologiques pour le diagnostic de fièvre de Lassa aient été systématiquement réalisés chez les patients des CTE négatifs pour le virus Ebola. De plus, les moyens humains et matériels n'étaient pas suffisants pour détecter de manière exhaustive tous les patients infectés par le virus Ebola et restant à domicile. Parmi eux, l'hostilité d'une partie de la population, qui cachait les malades, a abouti à un grand nombre de décès non signalés. Ces événements ont conduit à une importante sous-estimation du nombre réel de cas et, plus dramatique encore, ont rendu plus difficile le contrôle de la transmission humaine du virus. Les patients connus étant la partie émergée de l'iceberg, une part importante des cas est restée inconnue et non isolée de la communauté.

6. DES MESURES À METTRE EN PLACE APRÈS L'ÉPIDÉMIE

Lorsque l'épidémie sera contrôlée, il sera crucial de mettre en œuvre des mesures à long terme pour limiter le risque de transmission du virus Ebola de la faune sauvage à l'homme et pour rapidement contenir une éventuelle nouvelle épidémie. Cela nécessitera : 1) de mettre en œuvre les structures de santé dans les régions proches de la forêt tropicale, d'assurer un isolement rapide et efficace des cas suspects de FH et de protéger

les personnels soignants qui deviennent souvent les premiers cas secondaires ; 2) de former les personnels soignants à reconnaître les signes cliniques évocateurs de FH pour assurer une alerte et une réponse rapides ; 3) de rendre possible le diagnostic biologique de ces infections à proximité des patients pour éviter le délai entre l'alerte et la confirmation de l'étiologie ; 4) d'améliorer d'une manière générale les systèmes de santé dans ces pays pour être mieux armé et plus réactif en cas d'épidémie. Assurer des traitements efficaces pour les patients est une étape importante mais insuffisante. En effet, la diminution du taux de mortalité n'influe pas sur la dissémination du virus au sein de la population, du fait des difficultés rencontrées pour isoler les patients rapidement dès le début des symptômes (délai moyen observé d'admission dans les CTE: 5 jours). Une approche vaccinale serait donc une solution très intéressante pour combattre le virus Ebola. Quelques candidats vaccins sont actuellement testés sur le terrain, dont les résultats sont relativement prometteurs [8,15]. Cependant, une des difficultés inhérentes à la vaccination contre les Filovirus est la nécessité de protéger simultanément les individus contre plusieurs espèces de virus, étant donné leurs zones de circulation communes.

CONCLUSIONS

Le message le plus important que l'on peut retenir de cette épidémie sans précédent est que les FH, et plus particulièrement celles causées par les Filovirus, ont été promues du rang de maladies négligées à celui de problème majeur de santé publique et de sécurité. La solidarité internationale est nécessaire pour contrôler ces épidémies et prévenir la survenue de nouveaux épisodes. Il faut avoir à l'esprit que le nombre de personnes qui vivent dans une zone à risque pour le virus Ebola a considérablement augmenté. Il ne s'agit plus seulement de quelques pays d'Afrique Centrale, mais de l'entière ceinture tropicale africaine, du Sénégal à la Tanzanie, où vivent quelques 22 millions de personnes, d'après une récente estimation [14]. Si rien n'est fait, d'autres épidémies catastrophiques surviendront sans aucun doute dans les prochaines années, étant donné que la dissémination rapide et extensive observée en Afrique de l'Ouest est probablement une caractéristique spécifique de la circulation du virus parmi la population dans cette région. La conquête de nouveaux territoires par le virus Ebola a donc non seulement résulté en des changements quantitatifs en termes de population exposée mais également qualitatifs pour ce qui concerne le risque de dissémination aux pays limitrophes et d'exportation de cas en dehors de l'Afrique. Nous devons maintenant vivre avec ce risque et le prendre en considération.

RÉFÉRENCES

1. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, *et al.*: Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *New Engl J of Med* 2014, **371**, 1418-25.
2. Bergmans W. Taxonomy and biogeography of African fruit bats (Mammalia, Megachiroptera). 2. The genera *Micropteropus*, Matschie 1899, *Epomops* Gray, 1870, *Hypsignathus* H. Allen, 1861, *Nanonycteris* Matschie, 1899, and *Plerotes* Andersen, 1910. *Beaufortia* 1989, **39**, 89-153.
3. Bermejo M, Rodriguez-Teijeiro JD, Illera G, *et al.*: Ebola outbreak killed 5000 gorillas. *Science* 2006, **314**, 1564.
4. Bruyand M, Tourdjman M, Noël H, *et al.*: Maladie à virus Ebola : dispositif de surveillance renforcée en France et caractéristiques des signalements reçus, mars-décembre 2014. *Bull Epidemiol Hebdom* 2014, **36**, 584-91.
5. Formenty P, Boesch C, Wyers M, *et al.*: Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Côte d'Ivoire. *J Inf Dis.* 1999, **179** (Suppl I), S120-6.
6. Gire SK, Goba A, Andersen KG, *et al.*: Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 2014, **345**, 1369-72.
7. Hoenen T, Safronetz D, Groseth A, *et al.*: Mutation rate and genotype variation of Ebola virus from Mali case sequences. *Science* 2015, **348**, 117-9.
8. Jones SM, Feldmann H, Ströher U, *et al.*: Live attenuated recombinant vaccine protects nonhuman primates against Ebola and Marburg viruses. *Nature Med.* 2005, **11**, 786-90.
9. Kuhn JH, Andersen KG, Baize S, *et al.*: Nomenclature- and database-compatible names for the Two Ebola virus variants that emerged in Guinea and the Democratic Republic of the Congo in 2014. *Viruses* 2014, **6**, 4760-99.
10. Leroy EM, Gonzalez JP, Baize S: Ebola and Marburg haemorrhagic fever viruses: major scientific advances, but a relatively minor public health threat for Africa. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011, **17**, 964-76.
11. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, *et al.*: Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 2005, **438**, 575-6.
12. Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, *et al.*: Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of Central African wildlife. *Science* 2004, **303**, 387-90.
13. Maganga GD, Kapetshi J, Berthet N, *et al.*: Ebola virus disease in the Democratic Republic of Congo. *New England Journal of Medicine* 2014, **371**, 2083-91.
14. Pigott DM, Golding N, Mynne A, *et al.*: Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa. *eLife* 2014, **3**, e04395.
15. Stanley DA, Honko AN, Asiedu C, *et al.*: Chimpanzee adenovirus vaccine generates acute and durable protective immunity against ebolavirus challenge. *Nat Med* 2014, **20**, 1126-9.
16. Wittmann TJ, Biek R, Hassanin A, *et al.*: Isolates of Zaire ebolavirus from wild apes reveal genetic lineage and recombinants. *Proc Natl Acad Scie USA* 2007, **104**, 17123-7.

LA MALADIE À VIRUS EBOLA : LES PRÉMICES D'UNE CATASTROPHE ANNONCÉE¹

Jean-Philippe CHIPPAUX^{2, 3, 4}

Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Faculté de Pharmacie, France.

RÉSUMÉ

Le foyer ouest-africain de l'actuelle épidémie de maladie à virus Ebola surprend par son ampleur et son éloignement géographique des épidémies précédentes. Depuis la découverte du virus en 1976, 29 épidémies ont été déclarées. Dans cette revue, nous montrons qu'elles se rapprochent dans le temps et restent difficiles à contenir, malgré des règles de prévention bien établies. Nous présentons les principales caractéristiques du virus et les modalités de contamination à partir du réservoir animal, ainsi que les circonstances de transmission interhumaine, liée à des contacts rapprochés avec un patient souffrant de la maladie. Enfin, nous rappelons les recommandations de gestion de l'épidémie et évoquons les difficultés pour y parvenir.

MOTS-CLÉS : Ebola, Epidémie, *Filoviridae*, Fièvre hémorragique, Afrique

EBOLA VIRUS DISEASE: EARLY STIRRINGS OF AN ANNOUNCED DISASTER

ABSTRACT

The West African current outbreak of Ebola virus disease surprised by its dramatic extent and remoteness from previous epidemics. In this review, we show that the 29 outbreaks reported since the discovery of the virus in 1976 bring closer in time and remain hard to contain despite well-established prevention rules. We present the main characteristics of the virus, the modes of contamination of human from the wild animal reservoir, and the interhuman transmission resulting from close contact with a patient suffering from the disease. Finally, we emphasize the recommendations to stop the epidemic and the difficulties to achieve it.

KEYWORDS: Ebola, Outbreak, *Filoviridae*, Hemorrhagic fever, Africa

INTRODUCTION

Survenant pour la première fois en dehors de son foyer d'origine – la forêt équatoriale d'Afrique Centrale – l'épidémie de maladie à virus Ebola (MVE), qui sévit en Afrique de l'Ouest apparaît comme la plus meurtrière et la plus longue de toutes celles connues jusqu'ici. Le cas index s'est déclaré le 2 décembre 2013 et le patient est décédé le 6 [13]. Au 3 février 2015, alors que l'épidémie semble – enfin – marquer le pas, 22 525 cas (dont 61,5% confirmés au laboratoire) et 9 004 décès ont été notifiés.

Découverts en 1976 au cours de deux épidémies inaugurales au Soudan [1] et en République Démocratique du Congo (RDC) [2], les virus Ebola ont été responsables d'une trentaine d'épisodes en Afrique. Les caractéristiques des différentes manifestations des virus Ebola survenues entre 1976 et aujourd'hui sont précisées dans cet article.

1. LES VIRUS EBOLA

Les virus Ebola appartiennent à la famille des *Filoviridae* (Tabl. I) [22,62]. De forme filamenteuse, parfois ramifiée,

ils ont un diamètre de 80 nm et une longueur qui peut atteindre 14 000 µm (Fig. I). L'ARN viral code pour 7 protéines (Tabl. II). Un gène code pour une glycoprotéine sécrétée par les cellules infectées (glycoprotéine sécrétoire), puis se transforme en glycoprotéine membranaire structurale [103]. Ces glycoprotéines sont responsables d'une grande partie de la virulence des virus, même s'il existe d'autres facteurs de pathogénicité [42]. L'inhibition de la production d'interféron favorise la propagation rapide du virus dans l'organisme [16,61].

Le genre Ebola comprend 5 espèces, dont 4 sont africaines [21,62] (Tabl. I). Trois d'entre elles ont été identifiées lors d'épidémies en Afrique centrale : *Sudan ebolavirus* et *Zaire ebolavirus* [19,56,79] et, plus récemment, *Bundibugyo ebolavirus* [96]. Une quatrième espèce, également africaine, *Tai Forest ebolavirus*, a été isolée chez une primatologue qui avait autopsié un chimpanzé et qui a survécu à la maladie [63]. La dernière espèce, *Reston ebolavirus*, a été isolée chez des singes provenant d'un élevage philippin [53]. L'infection par ce dernier peut être mortelle pour les singes. Cependant, malgré la présence chez l'homme (ainsi que chez le porc) d'anticorps prouvant l'infection, aucun cas humain n'a été décrit à ce jour [15].

¹ Cet article est une adaptation actualisée (au 03/02/2015) de l'article du même auteur [23].

² UMR 216, Mère et enfant face aux infections tropicales, Institut de Recherche pour le Développement, 08 BP 841, Cotonou, Bénin.

³ Centre d'Etude et de Recherche sur le Paludisme Associé à la Grossesse et à l'Enfance, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin.

⁴ Correspondance J.-P. Chippaux, IRD, Cotonou, Bénin tél +229 94345110, jean-philippe.chippaux@ird.fr

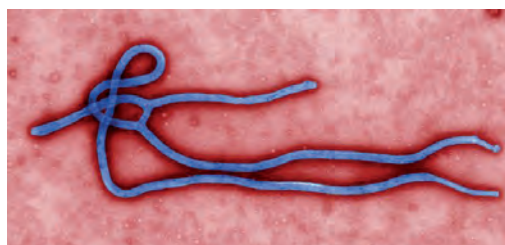


Figure 1. Morphologie du virus Ebola en microscopie électronique (crédit CDC/Cynthia Goldsmith). [Autorisation <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=10816>].

La létalité, toujours élevée, varie en fonction de l'espèce virale (Tabl. I).

2. CLINIQUE DES MALADIES À VIRUS EBOLA

L'incubation s'étend de 3 à 21 jours [75]. Eichner *et al.* [28] ont pu déterminer que la durée de l'incubation était de $12,7 \pm 4,3$ jours, ce qui détermine le délai moyen entre deux générations de patients. L'épidémie est considérée comme terminée après un intervalle égal au moins au double de la durée maximale de l'incubation suivant le décès ou la guérison du dernier cas certifié [4].

La maladie elle-même dure de 5 à 15 jours [14]. Elle débute brutalement par de la fièvre, des céphalées, des douleurs abdominales, des arthralgies et des myalgies évoquant un syndrome grippal. La variation de prévalence des symptômes, notamment les hémorragies, peut être liée à l'espèce virale ou aux observations cliniques, celles-ci étant faites, selon les études, chez des cas suspects ou confirmés (Tabl. III).

3. DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique est difficile au début des épidémies, en raison du caractère peu spécifique des symptômes [14,20,67,68,90]. Lorsque l'agent responsable de l'épidémie a été identifié, il convient de considérer tous les cas suspects comme hautement à risque et de respecter la définition des cas et les risques d'exposition.

Le diagnostic biologique ne peut être entrepris que dans un laboratoire spécialisé. D'une part, il n'existe pas de réactif commercialisé et, d'autre part, les échantillons représentent un risque extrême de contamination nécessitant des conditions de confinement du plus haut niveau (laboratoire P4).

Tableau I : Identification des *Filoviridae* dans le monde

Genre et Espèce virale	Année de découverte	Origine géographique	Nombre d'épidémies	Nombre de cas humains	Nombre de décès	Létalité
Virus Ebola						
Sudan	1976	Soudan	7	858	475	54%
Zaire	1976	RDC	12*	1 387*	1 099*	79%*
Reston	1989	Philippines	0	0	0	-
Taï Forest	1994	Côte d'Ivoire	0	1	0	-
Bundibugyo	2007	Ouganda	2	208	78	38%
Virus Marburg						
Marburg	1967	Ouganda	4	465	145	31%
Cuevavirus						
Lloviu	2010	Espagne	0	0	0	-

* A l'exclusion de l'épidémie actuelle en Afrique de l'Ouest
RDC, République Démocratique du Congo

Tableau II : Rôle des protéines du virus Ebola [12, 16, 50, 61, 91, 92, 94, 103]

Protéine	Poids moléculaire	Rôle
Glycoprotéine structurale (GP)	160 kDa	Fixation du virion sur la membrane cellulaire ; pénétration dans la cellule
Glycoprotéine soluble (GPs)	55 kDa	Inhibition de l'activation des polynucléaires neutrophiles et apoptose des lymphocytes
Nucléoprotéine (NP)	100 kDa	Encapsidation de l'ARN viral
VP 24	24 kDa	Inhibition de l'interféron- α + Assemblage du virion
VP 30	30 kDa	Activation de la transcription du virus
VP 35	35 kDa	Inhibition de l'interféron- α + cofacteur polymérase
VP 40	40 kDa	Activation de l'assemblage et du bourgeonnement du virus
Polymérase (L)	250 kDa	Réplication et transcription de l'ARN viral

Tableau III : Caractéristiques des différentes épidémies africaines de maladie à virus Ebola [1, 2, 14, 20, 58, 68, 90]

	Soudan 1976	RDC 1976	Kikwit 1995*	Ouganda 2000	Ouganda 2007
Nombre de cas (décès)	284 (151)	318 (280)	315 (255)	425 (224)	131 (42)
Espèce virale	Sudan	Zaïre	Zaïre	Sudan	Bundibugyo
Fièvre	100%	98%	94-100%	100%	42%
Céphalées	100%	98%	56-73%	91%	81%
Douleurs abdominales	nr	81%	63-89%	89%	62%
Diarrhées	81%	79%	53-86%	87%	nr
Vomissements	59%	65%	70%	89%	65%
Myalgies	nr	79%	55-95%	88%	65%
Arthralgies	nr	53%	55-95%	88%	nr
Dysphagies	63%	79%	41-57%	53%	58%
Hémorragies	71%	78%	25-42%	54%	27%
Conjonctivite	nr	58%	34-43%	nr	50%
Eruption - rash cutané	53%	nr	15%	46%	nr
Toux	49%	36%	10%	nr	15%

* 2 séries de patients (Bwaka *et al.* 1999 [20], Khan *et al.* 1999) [58],
nr, non renseigné ; RDC, République Démocratique du Congo

Définition des cas de maladie à virus Ebola (MVE) dans le contexte d'une épidémie [3]

Cas index : tout premier cas probable ou confirmé, considéré comme à l'origine de l'épidémie.

Cas alerte : toute personne avec une forte fièvre soudaine OU une mort rapide OU des saignements, une diarrhée sanglante ou du sang dans les urines.

Cas suspect : personne, décédée ou vivante, ayant été en contact avec un cas probable ou confirmé de MVE ou avec un animal mort ou malade ET fébrile, OU fébrile et présentant au moins trois symptômes spécifiques (céphalée, anorexie, fatigue, myalgie ou arthralgie, dyspnée, vomissements ou nausée, diarrhée, douleurs abdominales, dysphagie, hoquet) OU des saignements inexpliqués.

Cas probable : personne présentant des symptômes compatibles avec la fièvre hémorragique Ebola, évalués par un médecin, OU une personne décédée présentant un lien épidémiologique avec un cas confirmé.

Contact : personne sans symptômes suggestifs de la MVE, mais qui a été en contact avec un cas suspect de MVE (vivant dans la même maison, ayant prodigué des soins pendant sa maladie, ayant participé à des rites funéraires, etc.).

Si des échantillons biologiques sont disponibles au cours de la maladie, la notification sera requalifiée en «cas confirmé» ou «non-MVE».

Cas confirmé au laboratoire : cas avec une confirmation du diagnostic par le laboratoire (isolement du virus, détection du matériel génétique, d'antigènes ou d'anticorps spécifiques).

Non cas : contact sans virus, ni antigènes ou anticorps spécifiques détectables.

Le diagnostic est réalisé par la détection d'antigènes viraux par ELISA, l'identification d'acide nucléique par PCR, le titrage d'anticorps spécifiques ou l'isolement du virus. Les IgM et les IgG spécifiques apparaissent au cours de la deuxième semaine suivant les premiers signes cliniques (environ 15 à 20 jours après l'infection). Les IgM persistent 2 mois et les IgG plusieurs années après la fin de la maladie [60]. La présence de ces anticorps n'étant pas décélée chez certains patients, notamment chez les plus sévères, leur recherche ne peut être utilisée seule pour le diagnostic. L'isolement du virus par inoculation chez l'animal de laboratoire n'est plus pratiqué. Le virus se développe sur les cellules Vero E6 ou MA-104 (lignées de cellules de rein de singe vert africain *Cercopithecus aethiops*). Le diagnostic est confirmé par la visualisation des virions par microscopie électronique, l'identification des antigènes protéiques, ou la détection d'ARN spécifique par PCR.

4. HISTOIRE NATURELLE DES VIRUS EBOLA

L'émergence des virus Ebola, survenue il y a moins de cinquante ans, reste toujours une énigme, de même que le

raccourcissement de l'intervalle de temps séparant deux épidémies (Tabl. IV) [23]. Il est possible que des cas sporadiques ou des épidémies restreintes soient passés inaperçus, faute de veille épidémiologique et de diagnostic appropriés. Les manifestations relativement espacées et d'importance réduite suggèrent que les virus Ebola circulent au sein d'un complexe pathogène sans qu'il y ait de contacts étroits avec les populations humaines. La destruction de la forêt et l'anthropisation de zones de plus en plus larges pourraient expliquer l'augmentation de fréquence et de sévérité des épidémies [22]. On ne peut, cependant, exclure une introduction récente du virus qui se propagerait rapidement dans une population susceptible [41]. En outre, Pinzon *et al.* [80] ont observé une relation étroite entre le début des épidémies et des conditions particulièrement sèches en fin de saison des pluies. Selon Polonsky *et al.*, l'augmentation de fréquence des épidémies pourrait résulter d'une combinaison de plusieurs facteurs : i) l'amélioration de la surveillance et des capacités de diagnostic, ii) la multiplication des contacts entre les humains et le réservoir naturel des virus, et iii) les fluctuations de la charge virale et la prévalence dans ce réservoir [81].

Plusieurs enquêtes épidémiologiques en Afrique centrale et orientale ont montré une circulation des virus Ebola dans la population humaine à un taux non négligeable, apparemment sans se traduire par des épidémies [14,51,55].

La recherche de virus chez des vecteurs potentiels sont restées vaines [38,77,87], y compris chez les punaises (*Cimex hemipterus*) capturées dans les lits de personnes infectées [2,38].

Tableau IV : Antiviraux en cours d'étude clinique [36, 39, 52, 99, 101]

Antiviral	Mode d'action	Stade et lieu de l'essai clinique
TKM-Ebola	Bloque la production des protéines virales par inhibition de la polymérase virale L	Phase II Afrique de l'Ouest
Favipiravir (Avigan®)	Réduit la multiplication virale	Phase II Afrique de l'Ouest
AVI-7537	Bloque la transcription du gène VP24	Phase I
GBV006	Réduit la réplication virale (pénétration et maturation)	Stade expérimental
Lavimudine (Epivir®)	Inhibiteur de la transcriptase reverse	Utilisation non contrôlée
BCX-4430	Inhibiteur de la polymérase virale L	Stade expérimental
Brincidofovir	Inhibiteur de la réplication de l'ADN	Utilisation non contrôlée

Des épidémies de maladies à virus Ebola ont été observées chez des primates non humains avec une mortalité élevée [33]. En outre, les cas index de nombreuses épidémies ont été associés à la chasse ou à la consommation de viande de brousse : singes, antilopes, chauves-souris [2,34, 37,57,65,73,74,77]. Des investigations extensives faites chez les mammifères, pourtant sensibles aux virus Ebola, n'ont pas permis d'isoler le virus [2,11,38,64].

Ecartées, dans un premier temps, en raison de nombreux échantillons négatifs, les chauves-souris apparaissent désormais comme le réservoir le plus probable : de l'ARN viral et des anticorps spécifiques ont été trouvés chez plusieurs espèces frugivores, pour qui les *Filoviridae* ne semblent pas pathogènes [43,44,65,66,82-84]. Outre leur infection naturelle et le partage étroit de leur niche écologique avec de nombreuses espèces de primates non humains [65,82-84], la migration sur plusieurs milliers de kilomètres de certaines espèces, comme *Eidolon helvum*, *Hypsignathus monstrosus*, *Myonycteris torquata* ou *Epomops franqueti*, pourrait expliquer des foyers épidémiques multiples éloignés [65,89,95].

5. TRANSMISSION INTERHUMAINE DU VIRUS

La transmission interhumaine intervient lors de contacts étroits avec un malade. Les études menées au cours des différentes épidémies ont montré que moins d'un contact sur cinq, vivant au domicile d'un cas primaire, confirmé ou probable, développait la maladie [1,2,14,26]. Tous les cas secondaires avaient touché un patient ou avaient été exposés à ses fluides biologiques. A l'inverse, les personnes n'ayant pas eu de contact direct avec un patient ou ses sécrétions n'ont pas été malades. La contamination survient lors des soins au cours de la maladie ou lors de la toilette mortuaire consistant à la fois à nettoyer le cadavre et à assurer un rituel de deuil qui peut être long et intime [1,2,30,45,46]. Le risque est fortement accru du fait de l'incertitude du diagnostic et des symptômes non spécifiques, particulièrement en début d'épidémie [14,20,67,68,90].

Les virus Ebola disparaissent du sang en 2 à 3 semaines mais persistent dans le lait maternel, les sécrétions génitales et l'humeur aqueuse pendant la convalescence, et jusqu'à 13 semaines, après la guérison [17,20,59].

La transmission nosocomiale est à l'origine de nombreuses épidémies hospitalières [14,58, 75]. Le matériel d'injection insuffisamment stérilisé a été identifié à plusieurs reprises comme une cause majeure de diffusion de l'épidémie. Cela concerne également les traitements traditionnels, qui sont généralement septiques [37,71].

6. MANIFESTATIONS DU VIRUS EBOLA EN AFRIQUE

Depuis leur découverte en 1976, simultanément au Soudan et en RDC, les virus Ebola sont apparus à 29 reprises, dont 24 épidémies [13,23,70] (Fig. II).

Certaines manifestations isolées (formes bien localisées), comme celles de Tandala (RDC) en 1977 [48], Taï (Côte d'Ivoire) en 1995 [63], Luwero (Ouganda) en 2011 [7,8], plaident en faveur d'une circulation occulte, mais permanente, des virus Ebola. Enfin, certains épisodes épidémiques pourraient être l'expression de vagues successives de la même épidémie, comme au Gabon en 1996, au Gabon et au Congo entre 2000 et 2003, ou en Ouganda en 2012, ce qui confirmerait la rémanence des virus Ebola.

L'origine de la maladie et sa prise en charge ne sont pas perçues de façon univoque par les populations [30,45,46,71]. Au début de l'épidémie, la maladie est souvent confondue avec une autre infection endémique (malaria, dysenterie, typhoïde, fièvre jaune, grippe, etc.), tant par la population que par le personnel de santé. Il a été montré, lors de plusieurs épidémies, que la population percevait la maladie comme une punition divine, un sortilège maléfique, voire, manifestait un déni de la maladie elle-même. Les hésitations du diagnostic et la diversité des modèles anthropologiques explicatifs permettent de comprendre le retard de l'alerte et les difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre de la riposte à l'épidémie [18,30, 71].

Cependant, l'autorité sanitaire, pour des raisons économiques et politiques, tergiverse, cherchant à minimiser les contraintes et éviter la panique. Il en résulte une communication inadaptée, voire contradictoire, qui ajoute à l'effacement général. De plus, certaines mesures s'avèrent inutiles et contre-productives. Outre le préjudice économique, l'interdiction de rassemblements et de déplacements, ou la fermeture des frontières, renforcent la méfiance des populations et aggravent la désorganisation générale.



Figure II : Mobilisation de l'Institut Pasteur et du Réseau International des Instituts Pasteur en Afrique (Décembre 2014) ©Institut Pasteur - www.pasteur.fr

7. GESTION DES ÉPIDÉMIES

Le retard de diagnostic clinique et d'alerte épidémique constitue un des problèmes majeurs car il en résulte une dissémination rapide du virus, qui devient incontrôlable. De plus, le délai de transmission interhumaine, qui couvre une période de 1 à 2 semaines, complique encore l'identification des contacts.

En l'absence de vaccin et de traitement post-exposition ou thérapeutique, il est essentiel de briser la chaîne de transmission interhumaine en intervenant directement sur ses causes. En conséquence, il importe que des précautions soient prises lors des soins prodigués aux malades, la manipulation des cadavres, l'enterrement de ces derniers et la surveillance des contacts [47].

Les coutumes, les soins aux malades et les rites mortuaires comportent souvent des attitudes à très haut risque, comme le lavage et l'embaumement du corps et son exposition pendant plusieurs jours, pour que les parents et amis viennent rendre un ultime hommage au défunt en le caressant ou lui donnant une accolade [18,30,45,46,71]. Lorsque ce n'est pas le mort qui est transporté dans sa communauté d'origine, ce sont les parents et amis qui viennent, parfois de très loin, assister aux funérailles, puis repartent chez eux, favorisant la dissémination du virus. Les messages angoissants et contradictoires, ainsi que les rumeurs, incitent les malades à fuir l'hôpital, par peur de l'isolement ou l'absence de traitement. Il devient impossible d'identifier les cas, d'effectuer un diagnostic, de protéger et surveiller les contacts. Des manifestations violentes - parfois mortelles, affectant même le personnel soignant - ont été rapportées lors de plusieurs épidémies [18,34,71].

Le personnel a une formation insuffisante qui, souvent, ne lui permet pas d'identifier immédiatement la maladie, surtout dans les régions où la MVE n'a encore jamais été observée. Les équipements et le matériel de protection et de désinfection tardent à être mis à la disposition des formations sanitaires [71]. La transmission nosocomiale, par des instruments médicaux souillés et mal stérilisés, est un facteur de diffusion important dans la plupart des épidémies. Ceci est renforcé par le fait qu'elles surviennent dans des régions reculées et pauvres.

La mobilisation sociale est un volet primordial, car tous les acteurs doivent être associés pour permettre la mutualisation des ressources et l'optimisation de la prise en charge de l'épidémie [34].

Les aspects éthiques ne doivent pas être négligés. L'isolement des malades, indispensable pour éviter les contaminations, est perçu comme une ségrégation et une punition. Il importe de laisser les membres de la famille voir et parler avec les malades, même si on les empêche de les toucher. De même, les rites funéraires doivent être, autant que possible, respectés, en mettant à disposition des familles, des sacs mortuaires et des cercueils [18]. La décontamination sera présentée comme des ablutions que l'on peut associer au rituel existant, les vêtements du défunt seront enterrés dans la tombe plutôt que brûlés pour éviter une stigmatisation, etc. [30,34,45,46].

Après l'épidémie, on s'attachera à ressouder les liens de la communauté par des activités sociales, culturelles et sportives.

8. TRAITEMENT

Il n'existe pas de vaccin ni de traitement antiviral efficace.

8.1. Prévention

Plusieurs vaccins ont été proposés [31,49]. Les vaccins recombinants, c'est-à-dire utilisant des virus non pathogènes pour l'homme, intégrant du matériel génétique des virus Ebola, ont montré une excellente efficacité et sont produits sous condition BPF³. Des quatre modèles étudiés [88], le virus de la stomatite vésiculeuse, exprimant la glycoprotéine virale, semble le plus prometteur [35,97,100]. Un essai clinique est en cours au Liberia. Il compare, contre placebo, l'efficacité et la tolérance de deux candidats vaccins, le ChAd3 de GlaxoSmithKline sur adénovirus de chimpanzé et le rVSV-ZEBOV du consortium de l'Agence de santé publique canadienne, Merck et NewLink Genetics. Le développement de ces vaccins est, toutefois, freiné par un intérêt commercial limité, même en tenant compte des risques de bioterrorisme. Le coût du vaccin et les fortes contraintes logistiques de son application ont, jusqu'ici, fait privilégier d'autres stratégies [69].

8.2. Prise en charge des patients et des contacts

La prise en charge post-exposition peut recourir à deux stratégies : l'immunothérapie passive, qui consiste à injecter des anticorps spécifiques [102], et des médicaments bloquant l'action du virus ou sa réplication.

L'injection de sérum de convalescent contenant des anticorps protecteurs développés au cours de la maladie, a été utilisée, sans que son efficacité n'ait été définitivement démontrée [29,72]. Il faut souligner que ces patients avaient aussi bénéficié de traitements symptomatiques vigoureux. Cependant, plusieurs études expérimentales ont confirmé, notamment chez le primate non humain, l'efficacité d'une telle approche [27]. Un cocktail d'anticorps monoclonaux est, actuellement, expérimenté chez quelques patients d'Afrique de l'Ouest, sous le nom de ZMappTM [85,86,98]. Il comprend trois anticorps monoclonaux chimériques humanisés contre les virus Ebola, produits par une lignée de cellules ovariennes de hamster de Chine, *Cricetulus griseus*, et par une variété de cellules de tabac australien, *Nicotiana benthamiana* [76]. Cependant, leur coût particulièrement élevé, soulève de nombreux problèmes économiques et éthiques [93]. En revanche, le développement d'anticorps équins purifiés et lyophilisés pourrait constituer une stratégie prometteuse, en raison de la simplicité de mise en œuvre et d'un coût minime [24].

Les médicaments actuellement proposés pour neutraliser les virus Ebola sont listés dans le tableau V.

8.3. Traitements symptomatiques

Les traitements symptomatiques sont actuellement les seuls recommandés. Ils restent peu documentés (moins de 2 500 cas connus dans le monde entre 1976 et 2013) du fait de

³ Bonnes pratiques de fabrication pour *Good Manufacturing Practices*

Tableau V : Épidémies de maladie à virus Ebola, en Afrique

Epidémie	Cas index	Alerte	Dernier cas	Durée *	Références
Soudan 1976	27/06/1976	15/09/1976	25/11/1976	151 jours	1
RDC 1976	01/09/1976	21/09/1976	05/11/1976	66 jours	2
Soudan 1979	31/07/1979	12/09/1979	06/10/1979	67 jours	14
Gabon 1994	13/11/1994	18/12/1994 ¹	09/02/1995	88 jours	37
RDC 1995	06/01/1995	01/05/1995	16/07/1995	191 jours	58
Gabon 1996	31/01/1996	13/02/1996	12/03/1996	83 jours	37
Gabon 1996	13/07/1996	05/10/1996	18/01/1997	189 jours	37
Ouganda 2000	30/08/2000	08/10/2000	14/01/2001	137 jours	75
Gabon 2001-2	25/10/2001	17/11/2001	22/03/2002	148 jours	73
Congo 2001-2	ND	ND	ND	ND	3
Congo 2002	17/05/2002	06/06/2002	25/07/2002	69 jours	3
Gabon 2002	17/05/2002	21/06/2002	25/07/2002 ²	69 jours ²	3
Congo 2002-3	25/12/2002	28/01/2003	22/04/2003	118 jours	34
Congo 2003	11/10/2003	24/10/2003	02/12/2003	52 jours	18
Soudan 2004	15/04/2004	06/05/2004	26/06/2004	72 jours	5
Congo 2005	18/04/2005	26/04/2005	27/05/2005	39 jours	74
RDC 2007	12/06/2007	22/08/2007	10/10/2007	120 jours	40, 65
Ouganda 2007	20/08/2007	15/09/2007	08/01/2008	141 jours	6, 67, 90
RDC 2008-9	27/11/2008	25/12/08	01/01/2009	34 jours	40
Ouganda 2012	11/06/2012	24/07/2012	24/08/2012	74 jours	7, 78
Ouganda 2012	13/10/2012	14/11/2012	05/12/2012	53 jours	8, 78
RDC 2012	20/03/2012	17/08/2012	11/10/2012	206 jours	9, 10, 30
Guinée, Sierra Leone et Liberia ²	02/12/2013	13/03/2014	ND	ND	13
RDC ²	26/07/2013	24/08/2014	10/10/2012	76 jours	70

* Entre le cas index et la guérison ou le décès du dernier cas

¹ D'abord notifié comme fièvre jaune ; ² Données non consolidées.

ND, Non déterminé ; RDC, République Démocratique du Congo

la rareté de la maladie et de la pauvreté des ressources dans les pays endémiques, ce qui limite le choix des médicaments. L'administration d'antihémorragiques, de traitements de substitution, y compris la transfusion, la plasmaphérèse ou la dialyse, et la réanimation sont anecdotiques et n'ont concerné que très peu de patients [25]. Bien qu'il soit l'une des cibles du virus, l'apport d'interféron ne s'est pas révélé très efficace [54], ce qui confirme que l'atteinte du système immunitaire est profonde [12,32]. Les traitements palliatifs, de préférence par voie orale pour éviter les injections, se limitent à la réhydratation avec des solutions sucrées et l'administration d'analgésiques, d'antipyrétiques, d'antiémétiques, d'antidiarrhéiques, associés à des sédatifs ou des anxiolytiques, pour calmer les patients agités et angoissés.

CONCLUSION

Les virus Ebola ont un pouvoir pathogène particulièrement élevé. La contamination humaine à partir d'un foyer selvatique et une transmission interhumaine impliquant un contact étroit expliquent, en grande partie, les épidémies peu fréquentes et limitées qui ont été observées jusqu'à présent.

Leur récente augmentation et la dissémination rapide dans des communautés rurales puis urbaines résultent d'un concours de circonstances inquiétantes : diagnostic incertain, inapplication des bonnes pratiques cliniques, retard et lenteur de la riposte, absence de traitement efficace et mauvaise communication de la part des autorités sanitaires. Certaines d'entre elles pourraient être

remédiables. La résistance de la population, mal informée et réticente à appliquer des mesures manifestement insuffisantes, et les hésitations des autorités à mettre en œuvre les moyens appropriés, faute de moyens financiers, et logistiques suffisants, sont responsables de la diffusion du virus, qui devient incontrôlable.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES

La liste des références est réduite en fonction de la place disponible dans l'édition 'papier' du Bulletin. Leur numérotation discontinue reste celle de l'appel dans le texte. La liste complète des 103 références, disponible au secrétariat de l'AAEIP, est directement accessible sur www.pasteur.fr/formation/AAEIP/private/bulletins/references_223.pdf

1. Anonyme. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, Report of a WHO/International Study Team. *Bull World Health Organ.* 1976, 1978a, **56**, 247-70.
2. Anonyme. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. *Bull World Health Organ.* 1978b, **56**, 271-93.
3. Anonyme. Ebola haemorrhagic fever—fact sheet revised in May 2004. *Wkly Epidemiol Rec.* 2004, 79, 435-9.
13. Baize S, Pannetier D, Oestereich L *et al.* Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014, **371**, 1418-25.
14. Baron RC, McCormick JB, Zubeir OA. Ebola virus disease in southern Sudan, hospital dissemination and intrafamilial spread. *Bull World Health Organ.* 1983, **61**, 997-1003.
18. Boumandouki P, Formenty P, Epelboin A *et al.* Prise en charge des malades et des défunts lors de l'épidémie de fièvre hémorragique due au virus Ebola d'octobre à décembre 2003 au Congo. *Bull Soc Pathol Exot.* 2005, **98**, 218-23.
20. Bwaka MA, Bonnet MJ, Calain P *et al.* Ebola hemorrhagic fever in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, clinical observations in 103 patients. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 1-7.
22. Changula K, Kajihara M, Mweene AS *et al.* Ebola and Marburg virus diseases in Africa, Increased risk of outbreaks in previously unaffected areas? *Microbiol Immunol.* 2014, **58**, 483-91.
23. Chippaux JP. Outbreaks of Ebola virus disease in Africa: the beginnings of a tragic saga. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2014, **20**, 44.
24. Chippaux JP, Boyer L, Alagón A. Post-exposure treatment of Ebola virus using passive immunotherapy: Proposal for a new strategy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2015, 21:3. doi: 10.1186/s40409-015-0003-1. eCollection 2015
25. Clark DV, Jahrling PB, Lawler JV. Clinical management of filovirus-infected patients. *Viruses.* 2012, **4**, 1668-86.
26. Dowell SF, Mukunu R, Ksiazek TG *et al.* Transmission of Ebola hemorrhagic fever, a study of risk factors in family members, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 87-91.
30. Epelboin A. Rapport de mission anthropologique sur l'épidémie d'Ebola Isiro, R. D. Congo, 4 au 30 septembre 2012. [download2.cerimes.fr/canal/documents/smm/ marburg.en.angola.uige.avril.2005.fun.railles.de.crise.le.tailleur.et.les.siens_13719/2012rdc.ebola.rapport.epelboinww.pdf].
32. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet.* 2011, **377**, 849-62.
34. Formenty P, Libama F, Epelboin A *et al.* L'épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola en République du Congo, 2003, une nouvelle stratégie ? *Med Trop.* 2003, **63**, 291-5.
37. Georges AJ, Leroy EM, Renaut AA *et al.* Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997, epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 65-75.
39. Goodman JL. Studying «Secret Serums» - Toward Safe, Effective Ebola Treatments. *N Engl J Med.* 2014, **371**, 1086-9.
42. Groseth A, Marzi A, Hoenen T *et al.* The Ebola virus glycoprotein contributes to but is not sufficient for virulence in vivo. *PLoS Pathog.* 2012, **8**, e1002847.
45. Hewlett BS, Amola RP. Cultural contexts of Ebola in northern Uganda. *Emerg Infect Dis.* 2003, **9**, 1242-8.
46. Hewlett BS, Epelboin A, Hewlett BL *et al.* Medical anthropology and Ebola in Congo, cultural models and humanistic care. *Bull Soc Pathol Exot.* 2005, **98**, 230-6.
47. Heymann DL, Barakamfitye D, Szczeniowski M *et al.* Ebola hemorrhagic fever, lessons from Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 283-6.
54. Jahrling PB, Geisbert TW, Geisbert JB *et al.* Evaluation of immune globulin and recombinant interferon-alpha2b for treatment of experimental Ebola virus infections. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 224-34.
58. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL *et al.* The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. Commission de Lutte contre les Epidémies à Kikwit. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 76-86.
60. Ksiazek TG, Rollin PE, Williams AJ *et al.* Clinical virology of Ebola hemorrhagic fever (EHF), virus, virus antigen, and IgG and IgM antibody findings among EHF patients in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis.* 1999, **179** (Suppl 1), 177-87.
62. Kuhn JH, Bào Y, Bavari S *et al.* Virus nomenclature below the species level, a standardized nomenclature for filovirus strains and variants rescued from cDNA. *Arch Virol.* 2014, **159**, 1229-37.
65. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V *et al.* Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009, **9**, 723-8.
66. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X *et al.* Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature.* 2005, **438**, 575-6.
67. MacNeil A, Farnon EC, Morgan OW *et al.* Filovirus outbreak detection and surveillance, lessons from Bundibugyo. *J Infect Dis.* 2011, **204** (Suppl 3), 761-7.
69. MacNeil A, Rollin PE. Ebola and Marburg hemorrhagic fevers, neglected tropical diseases? *PLoS Negl Trop Dis.* 2012, **6**, e1546.
71. Milleliri JM, Tevi-Benissan C, Baize S *et al.* Épidémies de fièvre hémorragique à virus Ebola au Gabon (1994-2002), aspect épidémiologiques et considérations sur les mesures de contrôle. *Bull Soc Pathol Exot.* 2004, **97**, 199-205.
75. Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S *et al.* Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res.* 2014, **105**, 17-21.
77. Olinger GG Jr, Pettitt J, Kim D, Working C *et al.* Delayed treatment of Ebola virus infection with plant-derived monoclonal antibodies provides protection in rhesus macaques. *Proc Natl Acad Sci.* 2012, **109**, 18030-5.
84. Pourrut X, Kumulungui B, Wittmann T *et al.* The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect.* 2005, **7**, 1005-14.
90. Richter HV, Cumming GS. First application of satellite telemetry to track African straw-coloured fruit bat migration. *J Zool.* 2008, **275**, 172-6.

HISTOIRE

LA PASSION DE LOUIS PASTEUR POUR LE DESSIN ET LES PASTELS

Jean-Pierre BRUNET¹

Si la maison natale de Louis Pasteur se trouve à Dole, c'est dans la ville voisine d'Arbois², qu'est située la maison (Fig. I) où vint habiter sa famille lorsqu'il avait cinq ans. Il passa à Arbois la plus grande partie de son enfance et de son adolescence, alors que se révélaient ses talents pour le dessin et notamment pour les pastels. C'est là que, plus tard, il aimait venir se reposer de ses voyages et de ses démêlés avec les «savants collègues» de l'Académie de Médecine. Il y avait fait aménager un laboratoire et il y poursuivait ses travaux sur la fermentation et les maladies du vin. Il avait d'ailleurs acheté une vigne, dans la campagne voisine. Dans la ville, le «vin d'Arbois», cela va sans dire, est cité sur toutes les enseignes» et nombreux sont les magasins où l'on invite les touristes à la dégustation. Le nom de Pasteur³, lui aussi, se trouve partout. Sa statue, bien sûr, dont le socle est orné de scènes édifiantes, mais aussi son image dans de nombreuses boutiques et à l'enseigne de quelques commerces.



Figure I. Maison de la famille Pasteur à Arbois. Pour exercer son métier de tanneur, Jean-Joseph Pasteur, père de Louis Pasteur, s'était installé, dans cette maison en encorbellement, au bord de la Cuistance. Photo personnelle.



Figure II. Statue de Pasteur à Arbois. Photo personnelle.



Figure III. Scène de vaccination. Bas-relief situé sur le socle de la statue de Pasteur à Arbois. Photo personnelle.

Il y a, également à Arbois, le musée d'art Hôtel Sarret-de-Grozon⁴. A côté des portraits dans le style de l'époque, ceux de deux arboisiens, d'une facture différente, attirent la curiosité des visiteurs. Ce sont deux magnifiques pastels réalisés par Pasteur. L'un représente Lydie Roch⁵, l'autre Altin Vercel⁶.

Dans sa dix-septième année, **Louis Pasteur** quitte le collègue d'Arbois pour continuer ses études à Paris, au collège Saint-Louis. Mais au bout de quelques semaines, le petit

¹ Chirurgien (AIHP 1961), 33 rue Charles Corbeau, 27000 Evreux.
Mél : jean-pierre.brunet16@wanadoo.fr

² Arbois. 3 600 habitants, Région : Franche Comté.

³ Le patronyme, non précédé de prénom est préférentiellement utilisé dans ce texte pour désigner Louis Pasteur.

⁴ Hôtel particulier du 15^e siècle, remanié au 19^e, dont la famille Sarret de Grozon a fait don à la ville d'Arbois en 1902. Des collections variées, témoignant du goût d'un amateur d'art (paysages de Courbet, œuvres de Pointelin...) y sont rassemblées.

⁵ NDLR. La fille du quincaillier François Roch (Cf. Maurice Vallery-Radot, réf. 4, p. 19).

⁶ NDLR. Le fils du voisin et le frère de Jules, camarade de Louis depuis l'école primaire (Cf. Maurice Vallery-Radot, réf. 4, p. 22).

jurassien ne supporte plus la discipline militaire de l'établissement, l'agitation de la métropole, et l'éloignement de sa famille. Il revient donc à Arbois, et à la rentrée de 1839, il est admis en classe de philosophie à Besançon. Durant cette période, ayant toujours été excellent en dessin, il s'adonne sérieusement à une activité commencée dès l'âge de 13 ans : **la peinture au pastel**. Peut-être avait-il été initié, ou du moins encouragé, par son père **Jean-Joseph Pasteur**, également peintre, comme en témoigne le tableau conservé à Dole dans la maison où naquit Louis, son 3^{ème} enfant, le 27 décembre 1822. Alors que le petit Louis avait quatre ans, Jean-Joseph Pasteur avait peint ce tableau sur une porte de placard (Fig. IV).



Figure IV. Peinture à l'huile réalisée par Jean-Joseph Pasteur, le père de Louis Pasteur, en 1826. Musée Pasteur, Dole.

C'est le seul tableau qu'on ait conservé de lui et il y tenait tant qu'il l'emporta lorsque la famille vint s'installer à Arbois. Un militaire y est représenté en bras de chemise, coiffé d'un bicorne, appuyé sur une bêche, debout devant une tombe, marquée d'une croix de bois. Ce sujet peut paraître étrange et susciter bien des conjectures. Mais si l'on se souvient que son auteur, conscrit en 1811, fut un héros des guerres napoléoniennes avant d'exercer le métier de tanneur, la signification du message s'éclaire partiellement⁷. S'agit-il d'un soldat enterrant un de ses camarades après la bataille⁸ ? Est-ce une variante d'un thème très en vogue à l'époque : celui du «soldat laboureur», diffusé dans les almanachs et les gazettes ? Quoi qu'il en soit, la facture, bien qu'un peu simpliste, révèle une certaine aisance dans le maniement du pinceau, et on peut penser que l'intérêt du père pour la peinture eut une certaine influence sur le fils.

Toutefois, le jeune Louis Pasteur préférera utiliser le **pastel** plutôt que l'huile pour ses œuvres en couleurs. Pourquoi le pastel, alors que la plupart des artistes amateurs s'adonnent à la gouache, à l'aquarelle, ou même, comme son père, à la peinture à l'huile ? Le mot «*pastel*» tire probablement son origine du mot italien «*pasta*», qui signifie tout simplement «pâte», car c'est à l'aide de pâtes colorées que l'on fabrique les pastels.

Le **procédé du pastel sec**⁹ consiste à utiliser des bâtonnets de couleur dont les pigmentations peuvent varier à l'infini, et que l'on peut appliquer, sans aucun solvant, au doigt ou à l'estompe, sur toile ou sur papier, parfois légèrement velouté. On n'obtient pas la teinte désirée par un mélange de couleurs sur une palette, mais en choisissant parmi les différents bâtonnets. Leur gamme étendue permet d'obtenir des tons d'une finesse particulière, les tons «pastel». Bien qu'utilisée épisodiquement depuis longtemps, c'est au 18^{ème} siècle que la technique du pastel sec prit son essor, essentiellement pour les portraits. Des teintes plus fines, des supports plus simples, aucune altération des couleurs avec le temps, une technique dégagée des contraintes de la peinture à l'huile avec ses temps de séchage interminables, ses solvants et ses vernis compliqués, firent un moment croire que le pastel allait pouvoir supplanter l'huile, ainsi que le démontrèrent les œuvres d'artistes comme **Quentin de la Tour, Perronneau, Liotard**, et, seule femme dans la liste, l'italienne **Rosalba Carriera**.

Las ! Le pastel lui aussi a ses inconvénients. D'abord, la «noble poudre» ne tient pas solidement au support : une main qui touche, un chiffon qui effleure, quelques gouttes d'eau qui tombent, et voilà le beau pastel brouillé, effacé, défiguré. Certes, on peut le vaporiser d'un fixatif, qui le protégera partiellement. Mais le fixatif a la fâcheuse tendance de durcir les couleurs, qui perdront leur finesse. Alors le remède est bien simple : mettre le tableau sous verre. Oui, mais le verre est lourd, risque de casser pendant les transports et ne permet pas les grandes dimensions qu'offre l'huile sur toile. Et puis, et cela concernera surtout les impressionnistes, on ne peut pas peindre au pastel en plein air, «sur le motif». Une ondée subite, et voilà non seulement le tableau balayé par les gouttes d'eau, mais aussi les bâtons de pastel dans leur belle boîte réduits à de petits tas de boue définitivement inutilisables. Aussi l'huile reprit-elle ses droits, et au 19^{ème} siècle, le pastel fut considéré comme une technique marginale, réservée au travail en atelier, bien que des artistes comme **Manet, Degas, Odilon Redon**, en obtinrent des effets surprenants, mais limités à des formats modestes.

Quant à **Pasteur**, combien de tableaux a-t-il réalisés, de 13 à 20 ans ? Difficile à dire, car tous n'ont pas été conservés. Certainement plus d'une trentaine au pastel, et encore plus si l'on compte les œuvres en noir et blanc, à la mine de plomb, au fusain, voire en lithographie. Où peut-on les trouver de nos jours ? On peut admirer certains d'entre eux au **musée de l'Institut Pasteur** à Paris, aménagé dans les appartements qu'habitèrent Pasteur et sa famille, ou au **musée de sa maison natale à Dole**¹⁰. D'autres appartiennent à des collections particulières, et ne sont pas accessibles au public. Quels thèmes choisit-il ? Pas des natures mortes, pas des paysages, encore moins des nus (sinon de sculptures), uniquement des **portraits**. Et jamais de portraits en pied, jamais de portraits de groupe,

⁷ Jean-Joseph Pasteur participa à la guerre d'Espagne, et eut une conduite héroïque pendant la campagne de France. Sergent-major, il fut nommé chevalier de la Légion d'honneur le 12 mars 1814. Il reprit son métier de tanneur après la bataille de Waterloo.

⁸ "Il s'agit presque d'un autoportrait. Ce grognard fossoyeur, à l'air méditatif sinon taciturne, semble ensevelir, avec le corps de son compagnon d'armes, ses illusions sur l'épopée impériale". Maurice Vallery-Radot, In "Pasteur, dessins et pastels", éd. Hervas, p. 9.

⁹ Ne pas confondre avec le "pastel gras", qui s'apparente à la peinture à l'huile, et dont la réalisation fut demandée en 1949 à Henri Sennelier par Picasso.

¹⁰ www.pasteur.fr/infosci/biblio/ressources/phototheque/ donne l'accès à de nombreuses reproductions.

uniquement des portraits individuels, ne représentant que le modèle à mi-corps, rarement les mains. Et ces portraits, qui concernent-ils ? Des gens de sa famille, des amis, des condisciples, son proviseur, des respectabilités, des notables provinciaux.



Figure V. Jeanne Etienne Pasteur, née Roqui (1793-1848), mère de Louis Pasteur. Portrait au pastel sur papier réalisé par son fils en 1836. © Institut Pasteur - Musée Pasteur (chambre de Louis Pasteur).

difficilement, paraît-il, de leur donner le goût du travail et de la discipline.

On peut s'interroger sur la valeur artistique des œuvres de Pasteur. Pour être réussi, un portrait de facture classique doit être à la fois ressemblant et expressif.



Figure VI. Jean-Joseph Pasteur (1791-1865), le père de Louis. Ce fut le dernier pastel sur papier réalisé par Pasteur, en 1842, à la veille de son départ pour le lycée Saint Louis à Paris, où il prépara le concours d'entrée à l'Ecole normale. © Institut Pasteur - Musée Pasteur (chambre de Louis Pasteur).

intérieure, il faut bien reconnaître que ses portraits en sont assez démunis. Semblables à des figures de cire, ils frappent par leur

Pasteur, à l'âge de 13 ans, représenta sa mère Jeanne Etienne, alors qu'elle en avait 43 (Fig. V). On a peine à imaginer qu'elle ait pu être qualifiée «femme d'imagination et prompte à l'enthousiasme» par René Vallery-Radot, gendre de Pasteur. Après son mariage à l'âge de 23 ans avec Jean-Joseph Pasteur, elle eut quatre enfants : Virginie, la fille aînée, ensuite Louis, puis deux filles cadettes, Joséphine et Emilie. Pénétré du sens de ses devoirs envers ses sœurs, Louis Pasteur essaiera, assez

- **Ressemblants**, les portraits peints par Pasteur le sont certainement, ce qui explique l'admiration qu'ils suscitaient dans son entourage. Or, de tous les genres figuratifs, le portrait est sans aucun doute le plus difficile, car c'est à observer la physionomie de nos semblables que notre œil est le plus exercé. Et il faut reconnaître que Pasteur avait un véritable don dans ce domaine, lui qui, déjà à 13 ou 14 ans, parvenait à saisir parfaitement la ressemblance (Fig. V, VI et VII).

- **Expressifs** ? Si l'on cherche l'expression d'une personnalité, d'une certaine beauté, d'une vie



Figure VII. Jean-Pierre Blondeau, conservateur des hypothèques à Arbois. Pastel sur papier exécuté par Pasteur en 1839. Un exemple des notabilités dont l'auteur, alors âgé de 17 ans, affectionnait de faire le portrait. Costume officiel, visage impassible, regard pensif, ou vide ? © Institut Pasteur - Musée Pasteur (grande salle à manger).

sion est celui d'une jeune fille (Fig. VIII). Mais qui était-elle ? L'histoire ne le dit pas.



Figure VIII. Sans titre. Visage d'une jeune fille. Dessin à la mine de plomb, réalisé par Pasteur en 1834, alors qu'il était élève de 4^{ème} au collège d'Arbois. Musée Pasteur, Dole.

sérieux, leur froideur, leur absence apparente de sentiment. Dans de telles conditions, la qualité artistique, qui suppose une certaine émotion, une certaine imagination, paraît absente. A moins que ce ne soit justement cette absence d'émotion et d'imagination qui fasse l'originalité de l'œuvre, comme chez certains peintres modernes qui s'attachent volontairement à effacer toute subjectivité apparente dans leurs tableaux. On peut douter toutefois qu'il s'agissait là d'une démarche consciente chez Pasteur. Un des rares portraits où l'on sent une recherche dans l'expression est celui d'une jeune fille (Fig. VIII). Mais qui était-elle ?

Ainsi, un portrait en apprend autant ou plus sur celui qui l'a réalisé que sur celui qu'il représente. Et ces qualités d'analyse attentive, scrupuleuse, appliquée, impersonnelle, qui peuvent paraître critiquables lorsqu'il s'agit d'une œuvre d'art, ne deviendront-elles pas hautement précieuses lorsqu'il s'agira d'observer des faits d'expérience ?

Il est assez curieux de constater que dans toute l'œuvre artistique de Pasteur, pratiquement

limitée aux portraits, on cherchera en vain l'œuvre à laquelle tout portraitiste s'est essayé : l'autportrait. Il n'existe aucun autoportrait de lui, ce qui tendrait à montrer qu'il n'avait aucun goût pour l'introspection, le narcissisme, et s'intéressait plus à observer et à décrire les gens qui l'entouraient qu'à lui-même. Et de fait, dans toute sa carrière, ce sont ses œuvres scientifiques que Pasteur glorifiera, parfois avec agressivité, et jamais sa propre personne. Mais on se tromperait si l'on pensait qu'il s'agissait là de modestie. Pasteur ne sera jamais modeste, pas plus qu'orgueilleux, d'ailleurs. Seuls, son travail, ses recherches, ses découvertes, et aussi sa famille et son pays, compteront dans sa vie.

Comme la photo n'existait pas encore et comme il n'était pas venu à l'esprit de ses parents de faire faire le portrait de leurs enfants, nous ne savons pas comment était Pasteur dans son enfance. Pour posséder une première image de lui, il faut attendre le dessin de 1846 de Charles Lebayle¹¹, d'après un daguerréotype de Pasteur, âgé de 23 ans, alors qu'il était à l'Ecole normale¹², (Fig. IX). Pasteur y avait été reçu, classé quatrième, section Sciences, en 1843. Par la suite, Pasteur posera volontiers pour les photographes, y compris pour **Nadar**, de sorte que, si nous n'avons aucune image de lui très jeune, nous en avons de nombreuses à l'âge adulte (Fig. X).



Figure IX. Louis Pasteur. Dessin à la mine de plomb par Charles Lebayle, d'après un daguerréotype de 1845. Aucune trace de barbe ni de moustache, pas encore de lunettes pour remédier à la myopie qui le guette. Mais déjà la chemise blanche à col cassé et la cravate genre «nœud papillon», qu'il ne quittera pratiquement jamais, même dans ses laboratoires, les caves à vin ou les magnaneries. © Institut Pasteur - Musée Pasteur (couloir du 1^{er} étage).



Figure X. Louis Pasteur à l'âge de 67 ans. Photographie par Félix Nadar, 1889. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

En matière artistique, Pasteur ne semble pas s'être intéressé aux nouveaux courants picturaux de son temps, à commencer par ceux de son compatriote jurassien, **Gustave Courbet**, dont la ville natale d'Ornans n'est pourtant distante d'Arbois que de 59 kilomètres. Il est vrai qu'il y a réciprocité et que le peintre semble ne s'être jamais intéressé à l'œuvre scientifique du savant. Quand il voudra faire, ou acceptera de faire faire, les portraits de lui-même ou des membres de sa famille, ce sera à des portraitistes de style classique que Pasteur fera appel, comme **Jean-Jacques Henner**, **Léon Bonnat**, ou **Albert Edelfelt**, qui réalisera le fameux tableau où l'on voit Pasteur examinant un tube contenant une moelle de lapin rabique (Fig. XI).

Certains ont pu s'étonner de ce que Pasteur et les personnes de son entourage ne se soient adressés qu'à des peintres



Figure XI. Louis Pasteur dans son laboratoire de l'Ecole normale supérieure. Détail de photographie (© Institut Pasteur - Musée Pasteur, grande salle à manger) d'une Huile sur toile par Albert Edelfelt, 1885. Musée d'Orsay, Paris.

de ce style pour se faire représenter, négligeant ou ignorant les grands noms que nous admirons maintenant. Mais il ne faut pas oublier que **Manet**, **Renoir**, **Monet** et d'autres n'étaient pas alors considérés comme ils le sont actuellement, que le goût de la plupart des gens cultivés, des amateurs d'art, allait tout naturellement vers les peintres classiques. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que Pasteur n'échappe à cette règle. Au demeurant, les artistes dont il est question font preuve de réelles qualités de technique et d'imagination, et leurs œuvres ne méritent nullement de tomber dans l'oubli. Et si Pasteur n'appréciait pas les impressionnistes, il s'était lié d'amitié avec des artistes jurassiens, dont le paysagiste **Auguste Poin-telin**. Il fréquentait les salons et, pendant les quelques années où il fut professeur de chimie à l'Ecole des Beaux-arts de Paris, il connut un certain nombre d'artistes, professeurs et élèves.

D'après **Maurice Vallery-Radot**, la dernière œuvre artistique de Pasteur semble être un fusain exécuté en 1843, copie de «la Prière» de **Jean-Louis Jalay**, sculpture représentant le buste d'une jeune femme. Par la suite, Pasteur abandon-

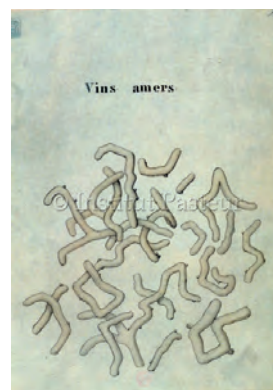


Figure XII. «Vins amers». Planche aquarelle dessinée par Pierre Lackerbauer, d'après les dessins de Pasteur sur les maladies des vins. © Institut Pasteur - Musée Pasteur.

nera toute activité artistique. Des-sinera-t-il encore ? Oui, mais uniquement dans un but scientifique. Il s'appliquera à copier lui-même patiemment tout ce qu'il observait au microscope¹³, mais pour ses publications, il confiera le soin de reproduire ses dessins, y compris les plus simples, à des artistes professionnels tels que **Pierre Lackerbauer** (Fig. XII). Il ne se remettra jamais à la peinture, même à ses rares moments de loisir. Il aura trouvé d'autres sujets d'intérêt.

Toutefois il faut signaler qu'à l'Académie de Médecine, en 1879, à **Edouard Hervieux**, gynécologue, qui doute de l'origine

¹¹ Cf. Maurice Vallery-Radot, réf. 4, p. 17.

¹² À l'occasion de l'instauration d'écoles normales primaires, l'Ecole normale prendra le nom d'Ecole normale supérieure en 1845.

¹³ Edouard Drouhet reproduit dans l'article "Louis Pasteur, ses disciples et la mycologie", les "remarquables dessins de la propre main de Louis Pasteur, représentant des corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère. D'après ces dessins, on peut reconnaître des champignons levuriformes ou filamenteux et des levures". *Bull. Assoc Anc El Inst Pasteur*, 1999, 41, n° 158, 2-10.

microbienne de la septicémie puerpérale, Pasteur rétorque : «...c'est le médecin et son personnel qui transporte le microbe d'une femme malade à une femme saine. [...]. Que l'Académie me permette de dessiner le dangereux microbe auquel je suis porté en ce moment d'attribuer l'existence de cette fièvre». Et, de sa main, qui dans sa jeunesse savait si bien reproduire le

visage de ses contemporains, il trace au tableau les contours d'un microbe en chaînette, le **streptocoque**, qu'il avait eu l'occasion de cultiver à partir des humeurs et du sang des accouchées. Est-ce le dernier dessin de Pasteur destiné au public ? En tout cas non conservé pour la postérité !

RÉFÉRENCES

1. Debré Patrice. *Louis Pasteur*, Flammarion 1994
2. Moreau Richard. *Les deux Pasteur, le père et le fils*, éd. l'Harmattan, Paris
3. Maurice Vallery-Radot. *Pasteur, dessins et pastels*, éd. Hervas, Paris 1987
4. Vallery-Radot René. *La vie de Pasteur*, éd. Hachette, Paris 1900

Remerciements.

- Les responsables de la rédaction du Bulletin de l'AAEIP
- **Mme Elisabeth Liber**, Documentaliste, Musée, Institut Pasteur
- **M. Alain Marchal**, ancien Président de la Société des Amis de Pasteur
- **M. Michel Maublanc**, Président de la Société des Amis de Pasteur
- **M. Michael Davy**, Photothèque, Médiathèque scientifique, Institut Pasteur

**Vous êtes CADRE, POST-DOC, DOCTORANT ou STAGIAIRE à l'Institut Pasteur
et vous allez bientôt quitter le campus**

L'ASSOCIATION DES ANCIENS ELEVES DE L'INSTITUT PASTEUR (AAEIP)

peut vous assurer le **maintien d'une information sur les activités de l'IP
et des Instituts du Réseau**

Pour toute information complémentaire : secrétariat de l'AAEIP

Centre médical, bâtiment 13 (Salle Cluny)

Tél. 01 45 68 81 65

Mél : vchoisy@pasteur.fr

NOS ADHÉRENTS ONT DU TALENT

DESSIN À LA PLUME DU CHEVET DE LA CATHÉDRALE DE BOURGES ET DESCRIPTION DE L'ÉDIFICE

Jean-Marie GUÉRAUD



Chevet de la cathédrale Saint Etienne de Bourges : chapelles rayonnantes, piliers et double volée d'arcs-boutants.

La cathédrale, visible de 10 kilomètres à la ronde, posée sur un éperon rocheux, vogue, telle une galée de Jacques Cœur, sur les épis de la Champagne Berrichonne ; «on monte à la cathédrale...». Chef d'œuvre de l'art gothique, elle est inscrite sur la liste du Patrimoine mondial de l'UNESCO.

Vers 1195, Henri de Sully, archevêque de Bourges, assisté d'un corps de chanoines étroitement lié au Saint-Siège¹, prit la décision de bâtir un édifice pour remplacer la cathédrale romane jugée trop petite. La nouvelle cathédrale, destinée à

faire front aux Anglais des provinces méridionales, devait être exemplaire par ses dimensions, ses techniques de construction et son esthétique.

Il fallut niveler le terrain pour construire au-delà du mur d'enceinte de la ville gallo-romaine sur lequel était appuyé le chœur roman, en débordant dans les fossés. La différence de niveau nécessita la construction d'un soubassement : c'est «l'église basse» que l'on appelle, à tort, la «crypte», reliée à la crypte primitive romane. Les travaux ont duré 65 ans ; les pierres calcaires de Bourges puis de Vallenay, La Celle et Charly furent extraites, taillées, ciselées puis montées...

La couverture (actuellement en réfection) représente 2 300 m² d'ardoises... L'escalier Saint Guillaume permet l'accès extérieur à la charpente ; rien que de le voir donne le vertige !

La légèreté apparente du chevet et du chœur est rendue possible grâce à la finesse des arcs-boutants et à un chaînage en fer. Une interruption du chantier fut suivie de l'abandon du chaînage après la 8^{ème} travée de la nef : c'est la «fracture Branner²».

Le portail sud provient de l'église romane. Les cinq portails du parvis sont richement sculptés mais de nombreuses statues ont été endommagées lors des guerres de religion.

L'emprise de la cathédrale est de 5 910 m² avec cinq nefs de hauteurs comprises entre 9, 20 et 37,15 m. Les piliers, hauts de 17 m, sont «écrasants» ; on distingue piliers faibles et piliers forts en fonction des poussées qu'ils subissent. Que de génie déployé par ces *Fourmis de Dieu*³.

L'absence de transept contribue à l'effet d'unicité de l'espace. Le «grand Housteau», rosace commandée par le duc Jean de Berry, met en lumière les imposantes orgues Joly⁴ aux 4.289 tuyaux.

Un double déambulatoire permet d'admirer les chapelles et leurs vitraux. Arrêt admiratif et prolongé devant ces derniers, mais il faudrait une journée pour les voir tous en détail. Sur l'un d'eux, au niveau de l'épicondyle droit d'un saint, est un orifice permettant de matérialiser le passage du soleil sur la méridienne le 21 juin. Ces vitraux ont été déposés pendant la guerre de 1939-45, grâce à l'intuition du cardinal de l'époque.

¹ Deux papes étaient issus du chapitre de Bourges : Lucius III et son successeur Urbain III. Ce dernier a été canonisé et sa fête était célébrée le 1^{er} mai, jusqu'à la Révolution.

² NDLR. Du nom de l'historien américain, Robert Branner, qui a beaucoup étudié la cathédrale.

³ Voir le roman éponyme de Pierre Duhamel.

⁴ NDLR. Réceptionnées en 1599, les orgues d'origine ont été modifiées par les facteurs d'orgue Antoine et Guy Joly entre 1609 et 1663.

Dans la chapelle de la Vierge, le duc Jean et sa seconde femme, Jeanne de Boulogne, en statues de marbre, sont représentés agenouillés. Le gisant du duc Jean, en marbre blanc, est veillé par sa première épouse, Jeanne d'Armagnac.

Actuellement, le 128^{ème} archevêque préside aux destinées du diocèse du Berry (Bourges et Châteauroux). Le chapeau du dernier cardinal flotte dans la nef : le lien casse quand il arrive au ciel... Le précédent a dû attendre 7 ans ! Le jubé, détruit en 1758, a été reconstitué en partie grâce à des fragments retrouvés entre 1850 et 1917.

Une imposante Mise au tombeau, de style Renaissance, est entourée par les plaques de sépulture des archevêques décédés depuis la Révolution (mais il ne reste qu'une place... !).

L'horloge astronomique, la plus ancienne conservée en France, a été construite en 1424 et remise en état il y a une vingtaine d'années.

Dans la cathédrale, la hauteur de voûte de 159 m a été ramenée à 156 m par Louis Bourdaloue⁵.

Une visite à «la crypte», baignée de lumière grâce à cinq chapelles rayonnantes construites en encorbellement, permet d'apprécier la hauteur du rempart gallo-romain ; une épure de rosace est encore visible sur le sol. Sous le chœur, la crypte primitive contenait les reliques de saint Etienne ; le pèlerin pouvait les apercevoir au travers d'un oculus.

Le 31 décembre 1506, la tour nord s'écroula ; il a fallu trente-six ans pour la reconstruire. Sa terrasse est accessible par un escalier de 396 marches. On l'appelle «tour de beurre» car ceux qui avaient «mis la main à la poche» pour sa reconstruction étaient autorisés à manger gras pendant carême. On aurait bien besoin de cette «recette» de nos jours...

Mais, comme dirait le bon duc Jean de Berry «Ursine le temps venra»⁶.

Des exemplaires de l'ouvrage de Charles Nicolle

«Le DESTIN DES MALADIES INFECTIEUSES»

vendus au profit de l'Entraide de notre Association⁷ restent disponibles...

«Il aurait été surprenant que l'homme dont le génie s'emploie tout autant au mal qu'au bien n'ait pas cherché une arme de destruction contre ses semblables dans les acquisitions de la science des maladies infectieuses.... Gardons-nous de conclure que la guerre microbienne est impossible et que dans le secret de certains laboratoires, malgré les protestations publiées, elle n'est pas partout préparée». Ces propos du visionnaire que fut Charles Nicolle, Prix Nobel de médecine, oh combien d'actualité, vous pourrez les trouver dans un livre «*Destin des maladies infectieuses*» publié en 1933 et dont l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur a eu l'heureuse idée de faire une nouvelle édition en Juillet 1993.

Du haut de sa chaire du Collège de France, Charles Nicolle a dit bien d'autres choses sur la naissance, la vie et la mort des maladies infectieuses il y a plus de 70 ans et nous ne saurions trop conseiller à ceux qui ne le connaissent pas de lire et garder en bonne place dans leur bibliothèque ce livre d'un grand pastorien dont la modestie est depuis sans cesse démentie par la permanente actualité de ses travaux et de ses réflexions. N'a-t-il pas écrit *«il faut la foi puérile des savants pour imaginer que leur nom, le souvenir de leurs œuvres particulières seront conservés après eux»*...

Ce livre vous permettra, quels que soient les thèmes envisagés, d'apprécier une qualité dans l'expression et un style qui sont un hommage renouvelé à la langue française.

⁵ NDLR. Bourdaloue Louis (1632-1704), prédicateur jésuite qui prêcha avec un vif succès devant la cour, de 1670 à 1693.

⁶ NDLR. «Ursine, le temps venra» : devise énigmatique, tant pour ce qui concerne le sens du mot «ursine» (allusion à l'ours, animal fort et respecté, emblème du duc ? jeu de mot associant «bear» – «ours», en anglais – et «Berry» ? liaison qu'aurait eue le duc durant sa captivité à Londres pendant la «Guerre de Cent Ans», avec une femme nommée Oursine ?), que pour celui de «le temps venra» (expression de lassitude lors de sa détention ?).

⁷ Commande au Secrétariat de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur (25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. / téléc. : 01 45 68 81 65 ; courriel : vchoisy@pasteur.fr/). Prix : 28 euros ; tarif dégressif à partir de 3 exemplaires. Frais d'expédition en sus : 4 euros.

VIE DE L'ASSOCIATION

I. LE GROUPE LINKEDIN AAEIP

Les jeunes diplômés adorent les tribus des réseaux sociaux, ces liens tissés très tôt qui les éloignent quelque peu de structures souvent moins tendues. Rude défi pour ces dernières qui doivent séduire, faire la démonstration de leur efficacité puis fidéliser les diplômés les plus récents.

Si les réseaux sociaux ne peuvent remplacer une association, ils peuvent toutefois en détourner les membres. Ces réseaux démodent le classique annuaire papier à la mort programmée. Certes, il a les vertus d'un bel objet, mais sa mise en ligne, par les facilités nouvelles qu'elle offre, le condamne.

Toujours avec le même souci de renforcer les liens de camaraderie entre les anciens élèves de l'Institut Pasteur et de contribuer à l'information des membres de l'association, l'AAEIP a décidé de mettre en place un groupe LinkedIn (cf. Bulletin n° 219, page 39).

Je vous rappelle que LinkedIn est un réseau social en ligne lancé aux États-Unis en 2003. Il est à vocation professionnelle depuis ses débuts et il continue de l'être en 2015. C'est d'ailleurs cette spécialisation qui a fait en sorte que LinkedIn a eu les coudées franches jusqu'à maintenant vis-à-vis de Facebook. La majorité des personnes actives ne veulent pas mélanger les volets professionnel et personnel. Ces deux réseaux sociaux sont donc complémentaires.

Plusieurs raisons doivent inciter les membres de notre Association à adhérer au groupe LinkedIn AAEIP : LinkedIn est un excellent moyen pour identifier et entrer en contact avec les professionnels de votre secteur d'activité. Rejoindre le groupe LinkedIn AAEIP vous fait bénéficier d'une légitimité immédiate pour échanger sur une problématique avec les bons interlocuteurs.

Le groupe LinkedIn AAEIP vous permettra de vous exprimer, à votre convenance, tout en choisissant librement votre niveau d'implication.

Que ce soit pour en apprendre plus sur un thème ou approfondir une problématique avec des experts, le groupe LinkedIn AAEIP sera un lieu d'échange avec d'autres passionnés et de créer des nouveaux contacts partageant les mêmes centres d'intérêts.

Les blogs ont souvent un contenu pertinent, mais font face à un manque d'audience et de visibilité. La valeur ajoutée de LinkedIn repose sur le réseau d'utilisateurs quotidiens. Cette communauté native peut rapidement devenir une audience très pertinente, lorsqu'elle se rassemble autour d'un intérêt commun. Grâce aux outils de modération, il est aisé d'orienter les discussions et d'animer la communauté.

La communauté de LinkedIn est de plus en plus importante (93 millions d'utilisateurs actifs dans le monde, dont 6 millions d'utilisateurs actifs en France). La croissance de LinkedIn lui a permis de dépasser le simple statut de résumé de carrière pour devenir un lieu privilégié pour échanger entre professionnels, être connecté avec des personnes sur LinkedIn présente un autre avantage : vous avez toujours accès à leur adresse électronique la plus récente.

Le groupe LinkedIn AAEIP sera d'autant plus crédible et fonctionnera d'autant mieux que le nombre de membres sera plus important. Nous renouvelons donc notre invitation à tous les membres de l'AAEIP possédant une adresse électronique à rejoindre ce groupe dès maintenant. Les modalités pratiques sont disponibles au secrétariat.

Jean-Luc GUESDON

2. VIE DES COMMISSIONS

2.1. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 5 mai 2015, nous avons le plaisir d'accueillir,

● comme membre titulaire :

Mme **Céline DECAUX**, scientifique, cours «Rôles multiples de l'ARN» (2014),

● Comme membres correspondants :

M. **Jean-Pierre CESARINI**, médecin dermatologue et cancérologue,

M. **Giuseppe PEDERSOLI**, médecin de nationalité italienne, spécialiste en hygiène et santé publique.

2.2. ENTRAIDE

Bourse au logement. Vous disposez d'un studio ou d'une chambre (indépendante ou dans votre logement) susceptible d'être loué(e) à un étudiant ? Contactez notre secrétariat qui transmettra vos propositions aux élèves ou stagiaires (Master, doctorants, post-doctorants) de l'Institut Pasteur. Offres et demandes sont aussi valables en dehors de Paris ! Ces annonces sont disponibles sur le site Internet de l'AAEIP www.pasteur.fr/formation/aaeip ou par téléphone au secrétariat de l'Association.

● A louer : grand studio (37 m²) meublé comprenant entrée, cuisine, salle de bains et WC indépendants. Balcon et parking. Récemment rénové, clair, donnant sur une rue calme, dans un immeuble récent avec gardien, code d'accès, ascenseurs, proche du métro Plaisance. 1000 € / mois, charges comprises. Tél. 06 17 08 21 80.

2.3. VOYAGE DANS L'OUEST AMERICAIN

Ce voyage, effectué du 10 au 23 septembre 2014, restera pour tous un merveilleux souvenir. Il avait été supervisé de main de maître par notre collègue Martine Jozan. Cette Amérique que nous aimons et que trop critiquent sans la connaître nous a, cette fois encore, fait réaliser tout ce que nous devons au courage de ces pionniers qui ont été fascinés eux-mêmes par la beauté sauvage des paysages de toute cette région.

Nous sommes accueillis à l'aéroport de **Los Angeles** par notre guide **Virgini** (d'origine française) avec son pantalon aux couleurs de sa patrie d'adoption qu'elle semble adorer et notre chauffeur **Milton** (d'origine mexicaine), toujours souriant, virtuose du volant durant les 4 957 Km que nous ferons sous sa conduite. Nous ne pouvons pas détailler ce merveilleux périple. Nous vous en extrayons quelques points forts avec l'aide du compte rendu de Michel Bernadac extrêmement précis et rédigé à chaud.

Ce fut donc la découverte de cette mégapole qu'est **Los Angeles** où se côtoient les plus riches à **Beverly Hills**, **Rodeo Drive** et les très pauvres. Nous faisons une bien agréable promenade en bord de mer à **Venice** et **Santa Monica** avant de visiter la superbe villa de **Jean-Paul Getty**.

En route pour **San Diego** nous admirons la magnifique mission catholique de **San Juan Capistrano** avant de découvrir la baie de San Diego. Puis une route désertique le long de laquelle s'étendent à perte de vue des champs d'éoliennes, nous conduit vers **Palm Springs**, puis **Joshua tree** avec sa végétation très particulière adaptée au climat désertique.

Nous passons à **Phoenix** en **Arizona**. Cette ville nous paraît être à la recherche de son histoire. Puis nous découvrons **Montezuma Castle**, site aux constructions troglodytes indiennes du XI^{ème} siècle installées au creux d'une cavité de 30 m de haut sur cinq niveaux surplombant une vallée de sédiments volcaniques. **Francis Scott Key** y aurait composé l'hymne américain le 14 septembre 1814, devenu national le 3 mars 1831.

Ce fut ensuite la découverte en Arizona du majestueux **grand Canyon** creusé par le fleuve **Colorado** sur 450 km. Nous survolons en hélicoptère ces paysages fabuleux de grès travaillés par l'érosion. Ils sont classés au patrimoine mondial de l'UNESCO. Leurs strates géologiques nous racontent



Photo I. Un des bras du Lac Powell, en amont du barrage de Glen Canyon sur le Colorado (Coll. B. Bernadac).

l'histoire du continent Nord américain. Nous terminons cette journée à **Flagstaff** dans un étonnant restaurant théâtre.

Puis à **Wupatki** sur un plateau de cendres et de laves déposées par le volcan **Sunset** nous découvrons sur un affleurement rocheux de surprenantes constructions amérindiennes de pierres rouges plates retenues par du mortier datant du 13^{ème} siècle. Ces indiens cultivaient le maïs et le potiron.

Sur le plateau du Colorado en territoire **Navaro**, à 1 600m d'altitude, **Monument Valley** est un site naturel remarquable avec ses majestueux pitons de grès rouge travaillés par l'érosion. La journée se termine par un survol en avion du lac **Powell** résultant d'un barrage sur le **Colorado** (Photo I). C'est un des plus grands lacs artificiels du monde. Les couchers de soleil sur ces paysages sont un festival de couleurs.

Un autre point très fort de ce voyage a été la visite, peu habituelle, d'**Antelope canyon**. Ce sont des gorges creusées par l'eau dans les grès rouges et roses qui donnent avec la lumière des images fabuleuses. La traversée de **Bryce canyon** (Photo II), du parc national de **Zion** avec ses mouflons impassibles nous conduit à la ville mormone **Saint Georges** où malgré l'accueil de deux charmantes sœurs aucun membre de notre groupe ne s'est converti !



Photo II. Grand canyon du Colorado (Coll. B. Bernadac).

La démesure de **Las Vegas** nous surprend malgré tout. Nous nous en échappons pour aller vers la « **Death valley** ». C'est l'un des plus grands parcs des Etats-Unis. 90% de ce parc se situe en Californie à l'est de la **Sierra Nevada** et le reste se situe au **Nevada**. Alors que le mont **Whitney** y culmine à 4 421 m, le point le plus bas à **Badwater** est à 85 m au-dessous du niveau de la mer. Les cow-boys qui traversaient cette vallée avec leurs attelages de mules et de chevaux en donnaient cette image : « Pas de ruisseau pour y boire, pas d'arbre pour s'y pendre ». Nous enregistrons de magnifiques images de dunes vers **Scotties Castle**, de lacs asséchés à **Badwater**. La chaleur est étouffante même à cette époque c'est un soulagement d'arriver à **Lone Pine** avant de découvrir (malgré la fumée des incendies pas encore maîtrisés) un coin de ce magnifique parc **Yosemite** avec ses falaises et leurs cascades presque à sec en cette saison.

Nous découvrons, grâce à Martine Jozan venue nous rejoindre pour une partie du voyage, l'émouvant village musée

de **Colombia**, souvenir de la ruée vers l'or au XIX^{ème} siècle. Puis ce fut la découverte de **San Francisco** sa magnifique baie, son **Golden Gate**, sa célèbre prison sur l'île d'**Alcatraz**, **Fisherman's Wharf**, ses maisons victoriennes ses "Cable cars" et ses rues escarpées, sa **Coit Tower** et cette vie sociale tolérante et permissive. On est surpris par le nombre de sans logis installés sur les pelouses publiques. Une visite dans **China Town**, où l'ordre et la discipline règnent partout, un peu de flânerie en ville et nous reprenons la route vers **Los Angeles** en visitant **Monterey** port sardinier qui ayant épuisé sa ressource poissonnière s'est reconverti dans le tourisme, son superbe et très didactique aquarium. Sa rue des conserveries a été immortalisée par **John Steinbeck**.

Nous poursuivons sur **Santa Maria** et **Santa Barbara** au surnom de « riviéra américaine » et nous y visitons la reine des missions encore occupée par des pères franciscains, l'étonnant palais de justice avec sa tour offrant une vue panoramique sur toute la ville. Puis comme un cadeau supplémentaire nous passerons une soirée très chaleureuse dans l'étonnante maison



Photo III. Amphithéâtre des Pink Cliffs à Bryce Canyon». Sa taille impressionnante peut être estimée en repérant les quelques promeneurs. (Coll. B. Bernadac).



Photo IV. Le groupe chez Martine, à Malibu, en bordure du Pacifique. Par ordre alphabétique : Brigitte et Michel Bernadac François Bernard, Josette Dubos, Christèle, Jean-Pierre et Michèle Georget, Martine Jozan (et ses deux chiens), Jacques Mathieu, Milton (chauffeur), Nicole Miserey, Catherine Offredo, François et Jacqueline Poty, Martine Ragot, Christiane et Yannick Rougier, Monique Thirault, Virgini (guide conférencière) ; Jean-Claude et Régine Donguy avaient déjà quitté le groupe (Coll. B. Bernadac).

de Martine Jozan, en surplomb de toute la baie de Malibu (Photo III). Nous assistons à un coucher de soleil qui nous rend très heureux mais nostalgiques à la veille de quitter cette Amérique-là. (Photo IV).

Le lendemain la célèbre grève des pilotes d'Air France nous ramène à la dure réalité sociale française. Notre vol est annulé. Nous rentrerons pas petits groupes sur des vols américains ou anglais avec des parcours compliqués et angoissants pour ceux qui ne retrouvent pas leurs valises et ratent leur correspondance.

Nous espérons continuer à proposer d'autres visites et sorties instructives et plaisantes à tous ceux qui souhaiteraient se joindre à nous.

Jacqueline et François POTY

3. LE CARNET DE L'AAEIP

ILS NOUS ONT QUITTÉS

- **M. Henri Michel ANTOINE**, décédé le 24 avril 2015. Un hommage lui sera rendu dans le prochain n° du Bulletin de l'AAEIP.
- **M. Robert COUGOUREUX**, médecin (cours IP 1955-1956) décédé au cours de l'hiver 2014-2015,
- **Mme Suzanne FAUCON**, née GERBAUD, épouse du Docteur René FAUCON, décédée le 13 avril 2015 à Sanary sur Mer.
- **M. Guy BORDNEAVE**, membre d'honneur de notre Association, nous a quittés le 6 avril 2015 (voir notice nécrologique de l'Institut Pasteur, dans le présent n°, p. 68).

Guy Bordenave était profondément imprégné de la culture pastoriennne et a toujours manifesté une attention marquée aux activités de notre Association. C'est ainsi, notamment, qu'il rédigea pour notre Bulletin plusieurs biographies d'éminents pastoriens dont Jules Bordet¹, Ernest Fourneau², et son maître Jacques Oudin³. Lecteur assidu et attentif de notre publication, il nous communiquait volontiers certaines de ses appréciations.

Nous adressons à leurs familles l'expression de notre sympathie et de nos sincères condoléances, ainsi que l'assurance de toujours trouver, auprès de l'AAEIP, un accueil très chaleureux.

¹ Bull Assoc Anc El Inst Pasteur, 1989, n° 120, p. 7-15.

² Bull Assoc Anc El Inst Pasteur, 1999, n° 159, p. 41-46.

³ Bull Assoc Anc El Inst Pasteur, 2005, n° 183, p. 68-78.

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

I. ENSEIGNEMENT

1.1. LES ÉLÈVES

■ Cours "Virologie fondamentale" (2013-2014)

- 2 Septembre – 14 novembre 2013 -



1. BIQUAND Elise
2. CHANTELOUP Aude
3. CLAIRET Brigitte (IP)
4. CECCALDI Pierre-Emmanuel (IP)
5. DIB Sarah
6. FAYOLLE Corinne (IP)
7. FERLIN Juliette
8. GOLAMAULLY Azdeen
9. HALLEZ Camille
10. HARDY Alexandra
11. KHOU Cécile
12. LABADIE Thomas
13. LAMA Zoé
14. LEGROS Vincent
15. PILOGE Léa
16. POIRIER Enzo
17. SCHAEFFER Justine
18. SONTONNAX Florian
19. TORDO Noël (IP)
20. VARTANIAN Jean-Pierre (IP)

1. BELLAQUH Mohammed
2. BELOIN Christophe* (IP)
3. CLERMONT Dominique (IP)
4. DELECROIX Quentin
5. DI MARTINO Isabelle (IP)
6. FAUCHEUX Aurélie
7. GOUIN Edith (IP)
8. GUILVOUT Ingrid (IP)
9. HENQUET Sarah
10. HOLZAPFEL Marion
11. HUANG Lei
12. HUMBERT Jean-François
(INRA – UMR Bioemco, Site de l'ENS)
13. KENANIAN Gérald
14. LARRECHE Sébastien
15. LE GOFF Salomé
16. LEQUEUTRE Isabelle (IP)
17. MAFFEI Benoît
18. MARTEL Daniel
19. MATZAK Soraya
20. MENARD Robert (IP)
21. MODE Selma
22. NOREL-BOZOUKLIAN Françoise* (IP)
23. OSMAN Marwan
24. PHILIPPOT Hélène
25. PORET Cécile
26. PRUDENT Victoria
27. ROBERT Sophie (IP)
28. ROLANDO Monica (IP)
29. SAHR Tobias (IP)
30. SOARES Anaïs
31. TELLEZ Adèle
32. THIBERGE Jean-Michel (IP)
33. THIBERGE Sabine (IP)
34. ZIVERI Jason

■ Cours "Microbiologie" (2014-2015)

- 1^{er} septembre – 31 octobre 2014 -



* Directeurs du cours.

Absents : BALDACCIO Patricia, BASTIN Philippe, BONNEFOY Serge, BUCHRIESER Carmen, DOBRESCU Irina, FORT Cécile, GOMARD Maïté, MOTREFF Laurence, PESCHER Pascale, PRINA Eric, ROTUREAU Brice, SPAETH Gerald, WAXIN Hervé (IP)

■ “Advanced immunology” Course ” (2014-2015)

– 17 novembre 2014 – 9 janvier 2015 –



1. ALCOVER Andrès (IP)
2. ALMOUSSA Murielle (IP)
3. BERTHAULT Claire (IP)
4. BORELLA Yse
5. BOUSSIER Jérémy
6. BRONNIMANN Didier
7. CADOUX Mathilde
8. CHIRON Andrada
9. CITTI Emi, Cristina
10. CONRAD Anne
11. CRICKX Etienne
12. DEMUTH Stanislas
13. DIVOUX Jordane
14. DUCOTÉ Françoise (IP)
15. FREITAS Antonio (IP)
16. GOVINDIN Mariannick (IP)
17. GUERY Romain
18. HASAN Milena (IP)
19. HUETZ François (IP)
20. JACOB Jean-Marie
21. JOLLY Adrien
22. KACHANER Alexandra
23. LAFONT RAPNOUIL Baptiste
24. LEVY Eva (IP)
25. LOAP Pierre
26. LUCCHESI Adrien
27. MONCAN Matthieu
28. POSTAT Jérémy
29. REKIK Raja
30. RUSSICK Jules
31. SCHAEFER Augustin
32. SCHMUTZ Sandrine
33. THIEBLEMONT Clémence
34. VAUTHIER Christine (IP)
35. VIBERT Roseline
36. YATIM Nader (IP)

■ Cours “Analyse des génomes ” (2014-2015)

– 3 novembre – 19 décembre 2014 –

1. BATAILLE Aurélien
2. BAZINET Audrey
3. BOULANGER DAVID Stéphanie
4. BRUET Olivia
5. CAVE Tiphany
6. CLAIRET Brigitte (IP)
7. DANDELLOT Elodie
8. DARME Paul
9. DE CASTRO Sandra
10. DENOMME Anne-Sophie
11. DUCOTÉ Françoise (IP)
12. DUJON Bernard** (IP)
13. FRANGEUL Lionel*+ (IP)
14. GAIOTTI-GRAS Matthieu
15. GERAUD Eliot
16. HANNA Patrick
17. KHOUIEDER Souraya
18. LARDENNOIS Alicia
19. LAVILLAUREIX Alinoë
20. LE CROM Stéphane** (UPMC/IBENS)
21. LEQUEUTRE Isabelle (IP)
22. LENFANT Caroline
23. LETIEVENT Damien
24. MOUCHEL-VIELH Emmanuèle++
25. PULCRANO Anne-Sophie
26. ROBERT Sophie (IP)
27. STANKOVIC Miléna
28. TEYSSET Laure++
29. THIEBAUT Antonin

** = Codirecteurs du cours

*+ = Chef de travaux

++ = Enseignants



■ Cours “Essais cliniques et Maladies tropicales et infectieuses” (2014-2015)

– 9 – 20 mars 2015 –



1. BA Selly
2. BAGHDADI Yasmine
3. DE LAUZANNE TISSANDIER Agathe
4. DOLLAT Marion
5. DUREAULT Amélie
6. FARTAOUI Nadia
7. KABORE Nongodo Firmin
8. KINGELSCHMIDT Justine
9. KOENIG Cyrus
10. LHUILLIER Sophie
11. MENSAH Keitly
12. NOUVELLET Mayeule
13. PERREAU Caroline
14. PIOLA Patrice (IP Madagascar)
15. TAMARELLE Jeanne
16. THIAM Diamilatou
17. VAUTHIER Christine (IP)
18. VRAY Murielle (IP)

- **Recherche-Enseignement** : L'Institut Pasteur (IP) a été sélectionné comme partenaire du programme de bourse de recherche **Amgen Scholars** de la Fondation Amgen, entreprise de biotechnologies médicales de renommée mondiale. Dès l'été 2015, l'IP accueillera une vingtaine de jeunes étudiants de niveau Licence/Master pour des stages de deux mois, leur

offrant ainsi l'opportunité d'une première expérience professionnelle du monde de la recherche scientifique <http://www.amgenscholars.com> (BIP 20/02/2015).

- **Publication** : La Direction de l'Enseignement diffuse le 1^{er} numéro de son *Education Newsletter* (avril 2015) : www.pasteur.fr/enseignement

2. RECHERCHE

- **Vaccin contre le Chikungunya**. Themis Bioscience et l'IP ont publié dans *The Lancet Infectious Diseases* les résultats d'une étude clinique de phase I d'un vaccin contre le chikungunya basé sur le virus vaccinal de la rougeole recombinant. L'étude a été réalisée en collaboration avec le département de Pharmacologie clinique de l'Université médicale de Vienne et le département «Maladies virales» du *Walter Reed Army Institute of Research*, aux Etats-Unis : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/publication-resultats-l-etude-clinique-d-un-vaccin-contre-le-chikungunya-realisee-par-themis-bioscience> (BIP 06/03/2015).

- **Pore nucléaire, chromatine et réplication du VIH-1**. Les mécanismes moléculaires de l'intégration du matériel génétique du VIH-1 dans le génome humain font l'objet d'une étude internationale et interdisciplinaire, coordonnée à l'IP par Francesca Di Nunzio, de l'unité «Virologie moléculaire et vaccinologie», en collaboration avec l'équipe «Imagerie et modélisation» dirigée par Christophe Zimmer. La combinaison de technologies de

microscopie à super-résolution et de séquençage à haut débit, a permis de déterminer le rôle de l'environnement chromatinien et des pores nucléaires dans la réplication du VIH-1 : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/actualites-l-institut-pasteur/l-interaction-entre-le-pore-nucleaire-et-la-chromatine-une-etape-essentielle-pour-la-replication-du-virus-du-sida> (BIP 13/03/2015).

- ***Rouxiella chamberiensis*, nouvelle bactérie identifiée par l'IP**. Les scientifiques de l'IP ont publié la reconnaissance officielle et la caractérisation complète d'une bactérie, appartenant à un nouveau genre, responsable de la contamination de poches de nutrition parentérale et du décès de trois nourrissons à l'hôpital de Chambéry en décembre 2013. Cette bactérie a été appelée *Rouxiella chamberiensis*, en hommage à Émile Roux : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/nourrissons-chambery-rouxiella-chamberiensis-nouvelle-bacterie-identifiee-par-l-institut-pasteur-officiellement-reconnue> (BIP 20/03/2015).

3. RECHERCHE / PARTENARIATS

- **L'IP partenaire d'un nouveau fonds de soutien à la recherche dans les sciences du vivant.** Le groupe pharmaceutique américain Merck & Co, à travers sa filiale française MSD France, a créé en France un fonds de dotation de 75 millions d'euros sur 3 ans, MSDAVENIR, pour accélérer sa stratégie de partenariats en matière de recherche : <http://msd-avenir.com/CPMSDAVENIR.pdf> et : <http://msd-avenir.com/MSDAVENIR.PDF> (BIP 20/03/2015).

- **L'IP s'allie à IntegraGen.** L'IP et IntegraGen ont signé un accord de partenariat faisant de cette société le principal opérateur des activités de séquençage à haut débit des Centres nationaux de référence et des collections microbiologiques de l'IP : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/l-institut-pasteur-s-allie-integragen-et-renforce-ses-activites-sequencage-haut-debit-en-microbiologie> (BIP 27/03/2015).

- **Actualités du Centre de Recherche Translationnelle (CRT).**

- Le CRT a pour **objectif** principal de faciliter le transfert des données et des idées de la recherche fondamentale vers des perspectives cliniques et, inversement, de développer de nou-

veaux projets de recherche à partir d'observations cliniques : <http://www.pasteur.fr/fr/recherche/les-centres-recherche-transversaux/center-translational-science> et <https://www.linkedin.com/groups/Centre-de-Recherche-Translationnelle-Institut-8246278> et http://www.pasteur.fr/sites/www.pasteur.fr/files/newsletter_ndeg2_march_2015_0.pdf (BIP 27/03/2015).

- Chaque mois, le CRT organise un rendez-vous intitulé «**13 minutes médecine**» au cours duquel trois médecins viennent à l'IP présenter les connaissances actuelles concernant les maladies sur lesquelles ils interviennent (BIP 04/05/2015).

- **Sommet du G7 et lutte contre les maladies tropicales négligées.** L'IP s'est associé à un groupe de 90 partenaires engagés en faveur de l'amélioration de la condition des plus pauvres et de l'accélération de la lutte contre les maladies tropicales négligées. Dans sa «lettre ouverte», le groupe se félicite que les chefs d'État du G7 inscrivent dans leurs priorités de développement le sujet des maladies négligées et liées à la pauvreté : http://www.pasteur.fr/sites/www.pasteur.fr/files/open-letter-on-ntds-to_g7-heads-of-state_3.4.15.pdf (BIP 03/04/2015).

4. GOUVERNANCE SCIENTIFIQUE

4.1. NOMINATION. Le docteur Jean-François Chambon nommé **Directeur de la Communication et du Mécénat**. Depuis le 2 février 2015, le docteur Jean-François Chambon succède à Sylvain Coudon en portant la responsabilité de promouvoir, en France et dans le monde, le rayonnement de l'IP auprès de toutes ses parties prenantes : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/documents-presse/le-docteur-jean-francois-chambon-nomme-directeur-la-communication-et-du-mecenat-l-institut-pasteur> (BIP 06/03/2015).

4.2. CRÉATIONS.

- du **groupe à 5 ans «Immunologie des infections fongiques»**, à compter du 2 mars 2015. Rattaché au département «Mycologie», il est dirigé par **Jessica Quintin**, chargée de recherche à l'IP (BIP 20/02/2015).

- du **groupe à 5 ans «Macrophages et cellules endothéliales»**, à compter du 1^{er} avril 2015. Rattaché au département «Biologie du développement et cellules souches», il est dirigé par **Elisa Gomez Perdiguero**, chargée de recherche à l'IP (BIP 20/03/2015).

- du **groupe à 5 ans «Plasticité cérébrale en réponse à l'environnement»**, à compter du 4 mai 2015. Rattaché au département «Biologie du développement et cellules souches», il est dirigé par **Pauline Speder**, chargée de recherche à l'IP (BIP 04/05/2015).

- du **groupe à 5 ans «Individualité microbienne et infection»**, à compter du 1^{er} avril 2015. Rattaché au département «Biologie cellulaire et infection», il est dirigé par **Giulia Manina**, chargée de recherche à l'IP (BIP 10/04/2015).

- de la **plate-forme «Criblage chémogénomique et biologique»**, à compter du 1^{er} avril 2015. Placée sous la responsabilité de **Fabrice Agou**, la plate-forme est rattachée au «Centre d'innovation et recherche technologique», sous l'autorité de Jean-Christophe Olivo-Marin (BIP 03/04/2015).

- De **3 pôles au sein du Centre d'innovation et recherche technologique**. 1- Le pôle **Biomics**, créé à compter du 1^{er} mars 2015, sous la responsabilité de **Sean Kennedy**, regroupe les plates-formes suivantes : «Génomique», «Transcriptome et épigénome», «Génotypage des eucaryotes», «Protéomique». 2- L'**Imagopole** (Imagerie optique dynamique) est créé à compter du 1^{er} avril 2015, sous la responsabilité de **Spencer Shorte**. 3- L'**Ultrapole** (imagerie ultrastructurale), créé à compter du 1^{er} avril 2015, sous la responsabilité de **Jacomine Krijnse-Locker** (BIP 03/04/2015).

4.3. ELECTIONS AU CONSEIL SCIENTIFIQUE (13 mars 2015). **Andres Alcover**, Vice-président du Conseil scientifique et responsable de l'unité «Biologie cellulaire des lymphocytes», a été réélu et **Aziz El Amraoui**, chef de laboratoire dans l'unité «Génétique et physiologie de l'audition», a été élu (BIP 20/03/2015).

5. INTERNATIONAL

- **Réseau international d'analyse de données** (*International Network for Data analysis, INDA*) et **Groupe international d'analyse de données** (*International Group for Data Analysis, IGDA*). L'IGDA, dirigé par Magnus Fontes, fait partie du Centre de bioinformatique, biostatistique et biologie intégrative, et de la direction internationale de l'IP. Il s'agit du nœud parisien de l'INDA. Sa mission est de repousser les limites de l'analyse des données biologiques au sein de l'IP et de son Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP). Le premier congrès de l'INDA s'est tenu le 17 mars 2015. Il a donné lieu à des présentations de la part d'experts du RIIP à propos de la bioinformatique appliquée à la biomédecine. Un compte twitter a été mis en place : @IGDA_Pasteur, #INDA4IP15 : Antonio Borderia : antonio.borderia@pasteur (BIP 06/03/2015).

- Le **47^{ème} Conseil des directeurs** a réuni les directeurs des instituts du RIIP, la Présidente du Conseil d'Administration, les directeurs de l'IP à Paris, l'équipe de la direction internationale et les responsables des centres transversaux de recherche, les 18, 19 et 20 mars 2015. Un nouvel Accord de Collaboration du RIIP a été signé par tous les directeurs des instituts. Suite aux élections, les représentants du RIIP à l'Assemblée de l'IP (qui se tiendra en juin 2015) sont : Luis Barbeito (IP Montevideo), Paul Brey (IP Laos), Hakim Djaballah (IP Corée), Mireille Dosso (IP Côte d'Ivoire), Charles Dozois (INRS-I. Armand-

Frappier, Canada), Naima Elmdaghri (IP Maroc), Didier Fontenille (IP Cambodge), Mirdad Kazanji (IP Guyane), Hechmi Louzir (IP Tunis), Christophe Rogier (IP Madagascar), André Spiegel (IP Dakar), Antoine Talarmin (IP Guadeloupe). Le Conseil des directeurs des instituts du RIIP sera organisé chaque année au printemps dans un institut du RIIP. Un Symposium scientifique international sera organisé chaque année mi-octobre à Paris (BIP 27/03/2015).

- **«Ma thèse en 180 secondes»**. **Lanjio Wang**, doctorante à l'IP de la Guyane, a remporté le concours régional «Ma thèse en 180 secondes», sur le sujet : «Résistance aux insecticides chez les moustiques (vecteurs d'arbovirus) : importance dans la compétence vectorielle et impact sur l'évolution virale». Elle représentera la Guyane lors de la finale nationale à Nancy en juin 2015 : <http://mt180.fr/lanjiao-wang-finaliste-du-regroupement> (BIP 10/04/2015).

- Le **Symposium scientifique international 2015 du RIIP** sera organisé du 14 au 16 octobre 2015 et réunira des scientifiques des 33 Instituts du Réseau international et d'autres organisations de recherche, ainsi que des partenaires internationaux. L'après-midi du 13 octobre 2015 sera consacré à un Workshop en hommage à Françoise Barré-Sinoussi «*A career dedicated to a Pastorian vision of research*». <http://www.pasteur-network-meeting2015.org/> (BIP 03/04/2015).

6. DISTINCTIONS

- **Jérôme Gros co-lauréat du Human Frontier Science Program (HSFP)**. L'équipe de recherche interdisciplinaire constituée par Otger Campàs, professeur au Département de génie mécanique de l'Université de Californie, Santa Barbara, et Jérôme Gros, Chef de Groupe au Département «Biologie du développement et cellules souches» de l'IP, a reçu l'un des plus prestigieux soutiens financiers du HFSP dans le cadre du programme 2015 «Young Investigators», destiné à financer la recherche scientifique sur les «mécanismes complexes du vivant» : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/actualites-l-institut-pasteur/la-mecanique-la-vie>

- Des **Prix médicaux de la Fondation de France** ont été attribués, le 28 janvier 2015, à :

• **Sandra Pellegrini**, responsable de l'unité «Signalisation des cytokines», qui a reçu le **prix Thérèse Lebrasseur**, récompensant les travaux d'un chercheur de l'IP qui n'a pas eu recours à la vivisection. Ce prix distingue ses contributions majeures dans la connaissance des interférons de type I chez l'humain : <http://www.fondationdefrance.org/Nos-Actions/Bourses-et-Prix/Les-Prix-medicaux-de-la-Fondation-de-France2/2015/Le-Prix-Therese-Lebrasseur> (BIP 20/03/2015).

• **Artur Scherf**, responsable de l'unité «Biologie des interactions hôte-parasite», distingué par le **prix Georges Zermati** alloué à

un chercheur de l'IP, quelle que soit sa discipline. Ce prix récompense ses recherches sur les «armes secrètes» du parasite du paludisme : <http://www.fondationdefrance.org/Nos-Actions/Bourses-et-Prix/Les-Prix-medicaux-de-la-Fondation-de-France2/2015/Le-Prix-Georges-Zermati> (BIP 20/03/2015)

• **Morgane Besson**, de l'unité «Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques», récipiendaire du **prix Gilbert Lagrue** qui récompense un jeune chercheur ou médecin pour ses travaux sur la dépendance tabagique, son traitement et le mécanisme des addictions. La contribution de Morgane Besson concerne les conséquences d'une mutation dans les processus de dépendance aux drogues et les facteurs de vulnérabilité au tabagisme : <http://www.fondationdefrance.org/Nos-Actions/Bourses-et-Prix/Les-Prix-medicaux-de-la-Fondation-de-France2> (BIP 20/03/2015)

- Le **Prix Journal of Cell Science 2014** qui distingue «le meilleur article de l'année» (selon les éditeurs de la revue) est attribué à l'équipe d'**Arnaud Echard** (groupe à 5 ans «Trafic membranaire et division cellulaire») pour sa description du processus selon lequel une cellule mère se coupe physiquement pour donner naissance à deux cellules filles (processus de cytokinèse). Remise du Prix : 15 octobre 2015 à l'IP au cours du Symposium scientifique international. Contact : Eliane Coëffier (GrantDC@pasteur.fr ou eliane.coeffier@pasteur.fr) (BIP 06/03/2015).

7. PUBLICATIONS

Le numéro 88 de la Lettre de l'IP (LIP), dédiée aux donateurs de l'IP, propose un focus sur la recherche pasteurienne 2014 à travers quelques cas qui ont marqué l'année : prédire les mutations virales les plus susceptibles d'émerger à court terme et présentant un fort potentiel épidémique, caractériser les

failles de la cuirasse du virus de la dengue, se mobiliser contre le virus Ebola ou encore orienter le destin d'une cellule souche à des fins thérapeutiques.... Contact : Evelyne Aubin (evelyne.aubin@pasteur.fr) (BIP 13/03/2015).

8. INFORMATIONS

- Les 2^{èmes} Assises nationales du vaccin se sont tenues le 16 mars 2015 à l'IP, partenaire avec Sanofi Pasteur et Sanofi Pasteur MSD, de ce rendez-vous organisé par l'Institut Choiseul. Il a été notamment débattu de la question : «Quelle ambition pour la France en matière de politique vaccinale ?» et d'«une Europe compétitive en matière de vaccin» : <http://choiseul.info/site/wp-content/uploads/2015/01/Programme-Assises-nationales-Vaccin-16-mars-2015.pdf> (BIP 20/02/2015).

- Un Colloque scientifique en l'honneur du **Professeur François Gros**, ancien Directeur de l'IP, a été organisé à l'Institut, les 24 et 25 avril 2015, à l'occasion de son 90^{ème} anniversaire. Quatre sessions ont été respectivement consacrées : i/ : au rôle majeur de François Gros dans la découverte de l'ARN messager et à l'aspect actuel des recherches sur les divers rôles biologiques des ARNs ; ii/ : au développement et à la différenciation musculaire, pour célébrer ses contributions majeures sur la myogenèse ; iii/ : à son intérêt pour le

développement des approches thérapeutiques ; et, iiiv/ : à son rôle dans la promotion et l'administration de la science et la relation entre «Science et Société» (BIP 20/03/2015).

- Les 73 coureurs de la **Pasteur Power Team** ont participé au semi-marathon de Paris et ont permis de collecter plus de 40 000 euros au profit de la recherche menée à l'IP (BIP 13/03/2015).

- **Aide au logement temporaire** : Un Accord entre l'IP et l'association Science Accueil favorise l'accueil et l'hébergement temporaire de toutes les personnes amenées à travailler sur le campus. Labellisée Centre de Services Euraxess par la Commission Européenne, l'association Science Accueil permet d'accompagner les collaborateurs des centres de recherche dans leurs démarches d'installation et d'intégration en Ile-de-France, sans frais d'agence ni demande de garantie - Pour en savoir plus, consulter la page «Science Accueil» : http://webcampus.pasteur.fr/jcms/c_516778/fr/science-accueil (BIP 27/03/2015).

9. NÉCROLOGIE

La Direction de l'IP a la grande tristesse de faire part du décès de :

● **Madame Simonne LE MINOR**, Chef de laboratoire honoraire à l'IP, née le 26 avril 1920 à Issoudun, est décédée le 28 janvier 2015.

Diplômée de la Faculté de Pharmacie de Paris en 1946, elle suit les cours de Bactériologie et de Sérologie-Hématologie de l'IP et obtient son doctorat de Pharmacie en 1953 sur les *Escherichia coli* de gastro-entérite infantile. Elle commence sa carrière à l'IP en 1947 comme boursière Roux dans le Service des Vaccins dirigé par M. Bonnefoi. En 1966, elle entre dans le service des Entérobactéries dirigé par le Professeur Léon Le Minor où elle effectue le reste de sa carrière pasteurienne.

En dehors de ses travaux sur les vaccins contre les fièvres typhoïdes, sur les colibacilles entéropathogènes et sur les *Serratia*, Simonne Le Minor apporte à l'IP une contribution essentielle en assurant le fonctionnement du Centre National de Référence des *Salmonella* : étude antigénique complète, identification et classification de milliers de souches chaque année, préparation et distribution au niveau national de réactifs de référence pour identifications. Cette activité fait que ce centre

devient le plus important du monde. Ses travaux de recherche font l'objet de plus de 60 publications. Par ailleurs, en contact permanent avec le Ministère de la Santé et avec l'OMS, elle joue un rôle de premier plan dans l'épidémiologie des toxi-infections alimentaires.

Simonne Le Minor était une chercheuse dont les qualités scientifiques, le sens rigoureux de l'ordre et de la méthode, ainsi qu'un goût pour l'innovation expérimentale étaient appréciés de tous.

● **Madame Colette COYNAULT**, Ingénieure à l'IP, née le 20 juillet 1936 à Asnières, est décédée le 3 mars 2015.

Après une année à la Faculté de Pharmacie, Colette Coynault est diplômée aide-bactériologiste de l'Ecole Scientia. Elle entre à l'IP en 1960 comme aide technique au service des Vaccins.

En 1964, elle est affectée dans le Service des Entérobactéries dirigé par Léon Le Minor où elle participe aux travaux sur la description de sérotypes de *Salmonella*, les conversions lysogènes dans ce genre et les plasmides métaboliques chez les entérobactéries. Elle est promue technicienne supérieure de laboratoire en 1969 puis Ingénieur I en 1977 et Ingénieur II en

1983. A partir de 1980, elle participe avec Michel-Yvan Popoff et Patrick Grimont au développement des méthodes d'hybridation ADN/ADN et de taxonomie numérique qui apporteront des résultats importants en taxonomie bactérienne et pour la caractérisation du déterminisme génétique du pouvoir pathogène des *Salmonella*.

Elle participe à la mise au point de produits diagnostiques commercialisés par l'IP Production (disques β -galactosidase, oxydase, phages O1 anti-*Salmonella* et anti-*Hafnia*) et devient experte pour le contrôle des sérums agglutinants anti-*Salmonella* utilisés par le Centre de Référence. En 1997, elle rejoint l'unité de Génétique des Bactéries intracellulaires dirigée par Michel-Yvan Popoff, pour étudier, sous la direction de Françoise Norel, le déterminisme génétique de la virulence de *Salmonella thymurum*, jusqu'à son départ en retraite en 1999.

Tout au long de sa carrière, Colette Coynault joue un rôle important dans la formation et l'encadrement du personnel technique et de nombreux stagiaires. Elle a co-signé de nombreuses publications. Son intelligence, sa culture, son humour, son efficacité, son esprit d'initiative et sa gentillesse étaient unanimement reconnus et appréciés par l'ensemble de ses collègues.

● **Monsieur Charles DAUGUET**, Ingénieur à l'IP, né le 1^{er} mai 1930 à Fougères (Ille-et-Vilaine), est décédé le 10 mars 2015.

Après des études à l'école de Biologie et Biochimie de la rue de Grenelle, Charles Dauguet suit les cours des Arts et Métiers (chimie, physique, optique et droit commercial), puis effectue son service militaire dans le Laboratoire d'Hématologie et de Bactériologie de l'Hôpital Bégyn.

En juin 1957, il est détaché à l'IP dans le service du Professeur Lépine où il participe à la fabrication du vaccin Polio. Il rejoint ensuite le Laboratoire de Microscopie électronique dirigé par Odile Croissant avec qui il collabore pendant 24 ans. Durant cette période, il réalise les premières photos du virus rabique purifié à partir de cellules BHK21C13 et ces travaux permettent de schématiser de façon définitive la forme des rhabdovirus.

Charles Dauguet est ensuite nommé responsable du Laboratoire de Microscopie électronique du Département de Virologie et collabore avec de nombreuses unités au sein et à l'extérieur de l'IP. L'ensemble de ses travaux fait l'objet de plus de 45 publications et ses clichés sont publiés dans de très nombreuses revues. En particulier, en 1983, sous la direction du Professeur Montagnier, il met en évidence le virus du sida (VIH) sur des coupes ultrafines de lymphocytes T4 provenant d'un malade atteint d'immunodéficience acquise. Par la suite, il participe à la caractérisation d'un nouveau rétrovirus humain provenant de patients d'Afrique de l'Ouest. Il participe également à de nombreux enseignements consacrés à la microscopie électronique.

Le travail de recherche de Charles Dauguet a toujours été reconnu pour sa très grande qualité. Il laisse le souvenir d'une personne passionnée, dévouée à la recherche, intègre et courageuse.

Charles Dauguet était Chevalier de l'Ordre national du Mérite (1994).

● **Monsieur Guy BORDENAVE**, Professeur associé à l'Institut Pasteur, né le 10 février 1936 à Dax, est décédé le 6 avril 2015 à Paris.

Guy Bordenave a obtenu un doctorat ès Sciences naturelles à Paris en 1971. Il est entré à l'Institut Pasteur en 1965 dans le Service d'Immunochimie analytique du Professeur Jacques Oudin comme boursier, puis a été nommé Attaché de Recherche du CNRS en 1968. Il a effectué un stage post-doctoral de 1972 à 1973 dans le Service du Docteur B.A. Askonas au « National Institute for Medical Research » à Londres. Il a été successivement Chargé de Recherche (1972), Maître de Recherche (1976) et Directeur de Recherche (1996) du CNRS et a été nommé Professeur associé à l'Institut Pasteur en 1992.

Guy Bordenave a dirigé l'Unité d'Immunophysiologie moléculaire de 1979 jusqu'à son départ à la retraite en 2001.

Elève de Jacques Oudin, Guy Bordenave a approfondi les propriétés capitales d'allotypie et d'idiotypie des anticorps, domaines dans lesquels il a acquis une réputation internationale. Ses contributions majeures ont été la mise en évidence de l'idiotypie publique, la caractérisation de déterminants idiotypiques communs sur des anticorps de spécificité différente, et l'observation de la redistribution des idiotypes portés par une immunoglobuline d'IgM entre plusieurs immunoglobulines d'IgG. Il a participé au développement, chez le lapin, d'une méthode permettant l'étude de l'idiotypie et de l'allotypie et, avec Charles Babinet, a construit des lapins tétraparentaux chimeres pour démontrer la transmission mendélienne des allotypes. Il a mis en place un modèle de régulation négative exercé de façon chronique par des lymphocytes T, la suppression allotypique des IgG chez la souris, et analysé les mécanismes cellulaires et moléculaire mis en jeu.

Guy Bordenave est l'auteur de plus de 53 publications dans des journaux internationaux de haut niveau, comme *J. Immunol.*, *J. Exp. Med.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, *Nature*, *Eur. J. Immunol.* Tout au long de sa carrière, il a participé au cours d'Immunologie de l'Institut Pasteur et a aussi formé de nombreux jeunes scientifiques qui ont toutes et tous apprécié ses remarquables qualités d'enseignant et de mentor.

Guy Bordenave laissera, outre le souvenir d'un chercheur extrêmement créatif, d'émouvants souvenirs ancrés à sa curiosité d'humaniste.

L'Association des Anciens Elèves de l'IP se joint à la Direction et au personnel de l'IP pour présenter aux familles de leurs collègues et ami(e)s l'expression de leurs sincères condoléances.

LIVRES

NOS LECTURES

❑ LA FORCE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE. Vers de nouveaux traitements des plus grandes maladies.

Jacques THEZE*. Ed. Odile Jacob, 2015. ISBN : 978 2 7381-3216-1. 318 p. (25,90 €).

J'ai lu **La force du système immunitaire** avec le plus grand intérêt. Cette lecture est facilitée par l'emploi d'astérisques pour renvoyer les mots marqués à un glossaire.

En tant que chroniqueur épisodique au Bulletin de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur, j'ai regretté que l'idiotypie et le nom de Jacques Oudin ne figurent pas dans la présentation générale. Le Professeur Jacques Thèze, que je remercie, a bien voulu me donner cette explication : «Comme la partie historique... a dû être réduite aux références ayant un fort impact sur l'immunologie moderne c'est avec beaucoup de regrets que je n'ai pas pu ajouter le nom de notre immunologiste le plus célèbre».

Renan a dit «La foi qu'on a eue ne doit jamais être une chaîne. On est quitte envers elle quand on l'a soigneusement roulée dans le linceul de pourpre où dorment les dieux morts».

La présentation de l'Immunologie moderne, la franchise avec laquelle les zones non-éclaircies sont mentionnées, les découvertes attendues devraient être de puissants attracteurs pour les candidats chercheurs.

Le chapitre consacré au Virus de l'Immunodéficience Humaine (le VIH, responsable du SIDA), est passionnant, et pour cause ! Puisque l'auteur du livre a personnellement élaboré le savoir qu'il expose. Dans le chapitre dédié au stress, on trouve un rapport très inattendu à l'Immunologie. Les problèmes rencontrés lors des greffes d'organes devraient intéresser particulièrement les lecteurs.

Enfin, la notion de «génie immunologique» fait rêver d'un futur Institut qui lui serait consacré. En cherche-t-on déjà le Directeur ?

*Alain KAYSER**

❑ LE JEU DU HASARD ET DE LA COMPLEXITÉ - LA NOUVELLE SCIENCE DE L'IMMUNOLOGIE.

Philippe KOURILSKY. Ed. Odile Jacob, Paris 2015, 334 p. (23,90 €).

L'auteur, chercheur au CNRS, professeur émérite au Collège de France, ancien directeur de l'Institut Pasteur, membre de l'Académie des sciences, présente l'immunologie *élargie à la science des défenses naturelles* dans ses derniers développements et sous un nouveau jour, de manière passionnante pour le lecteur tant néophyte qu'averti. Cela l'amène à franchir progressivement les principaux degrés de sa complexité pour lui faire reconnaître la place fondamentale qu'elle occupe lorsqu'elle est considérée dans toute sa dimension. Elle est à l'image de *l'effarante complexité de l'organisation des êtres vivants*.

Un glossaire aide le lecteur non spécialisé et d'abondantes notes et références bibliographiques suivent.

Le Professeur KOURILSKY nous représente que pour vivre dans les meilleures conditions possibles, les organismes vivants doivent d'abord assurer leur survie face aux menaces d'origines externe et interne: hasards de l'extérieur, agents infectieux bactériens, viraux, parasitaires et autres, et dysfonctionnements internes, erreurs de réplication de l'ADN, de transcription des ARN, de fonctionnement biochimique des cellules à l'échelle moléculaire, mutations oncogènes, maladies auto immunes, modifications épigénétiques sans doute encore plus fréquentes que les mutations, corrigées partiellement par des mécanismes faisant eux-mêmes des erreurs. Elles sont source de cancers et du vieillissement. Les organismes mettent en jeu leurs défenses naturelles *intimement liées à leur complexité intrinsèque* : système analytique de repérage et opérationnel de correction des anomalies. La robustesse est leur capacité à fonctionner convenablement en dépit de ces aléas permanents. Les défenses immunitaires occupent pas moins de 15 à 20% du volume du corps humain et 5 à 10% des 25 000 gènes de nos 100 000 milliards de cellules nucléées.

Un utile détour historique montre qu'après les défenses naturelles innées présentes tôt dans l'évolution des espèces, et seules défenses de la majorité des espèces vivantes actuelles, l'émergence des défenses adaptatives a eu lieu à l'époque de l'acquisition de mâchoires par les poissons. Les deux mécanismes, plutôt que s'être ajoutés l'un à l'autre, s'interpénètrent. La coévolution des agents infectieux et des défenses naturelles est un phénomène dynamique, les uns s'adaptant aux adaptations des autres.

La présentation des défenses naturelles en différents modules facilite la compréhension de l'ensemble du système intégré. Le million de milliards de bactéries colonisant l'intestin humain en fabricant des vitamines, des acides aminés et «en occupant la place»¹, ne requiert pas de système de défense.

Les trois grands types de réponses immunitaires sont exposés, nous faisant assister au ballet des intervenants.

- L'inflammation répond aux agressions physiques, traumatismes et blessures, ainsi qu'à l'entrée d'un agent infectieux, bactérie ou virus, par un rassemblement cellulaire des acteurs de l'immunité innée formant un quasi-organe temporaire, et par la mise en jeu de la cascade du complément. Elle peut être aidée par des lymphocytes T activés par les sentinelles que sont les cellules dendritiques. Elle peut dépasser l'objectif primaire et devenir une violente hyper inflammation.
- L'immunité adaptative, rapidement en œuvre grâce aux millions d'anticorps circulants naturels, IgM polyspécifiques, qui attendent un hypothétique agent infectieux, diversifie la réponse par la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B

¹ NDLR. Allusion à la compétition entre certaines bactéries ou champignons et au fait que la présence des uns empêche le développement des autres.

dont les motifs de surface ont reconnu l'intrus, immunité pré-adaptative proche de l'immunité innée. Puis les cellules T naïves et expérimentées sont respectivement activées par les cellules dendritiques et les macrophages. Le rôle éminent des récepteurs de surface, des cytokines, de la présentation des antigènes par le Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est détaillé, la production massive d'anticorps spécifiques par les cellules B s'ensuit. L'ampleur et la durée de la réponse sont régulées.

- Les modules transversaux, cytokines et chémokines protéiques, et petites molécules, notamment, sont les médiateurs de signaux alertant les intervenants.

Après l'agression, la réparation des dommages collatéraux et l'épuration des déchets ont lieu.

Des cellules B et T spécifiques subsistent, constituant la mémoire adaptative sur laquelle repose la vaccination.

Outre les cellules spécialisées, chaque cellule de l'organisme participe aux défenses, à la reconnaissance du soi et du non-soi, à l'élimination des indésirables de l'extérieur et des modifications internes menaçant l'intégrité, aux alertes. La

mort programmée des cellules ou apoptose est un important mécanisme de régulation innée.

Les défenses des plantes sont également abordées. Les insectes piqueurs et de nombreux virus, notamment des virus à ARN double brin, sont des prédateurs. Divers moyens sont mis en œuvre, à rapprocher des défenses développées par les autres espèces vivantes.

En concluant, le Professeur KOURILSKY insiste sur les ajustements structurels successifs des partenaires cellulaires et moléculaires et propose une vue générale de la pensée biologique, montrant que la vie est conduite à s'organiser sous la contrainte et au moindre coût énergétique, de façon *probablement approximativement correcte*.

Cette nouvelle vision de l'immunologie est certainement un terrain fertile apte à susciter des vocations.

Pour l'élève du 'Grand Cours' des années 1965/66, elle présente et actualise, magistralement et sous un jour nouveau, une information longtemps espérée.

Edouard LEFEVRE*

PARUTIONS RÉCENTES

❑ LA FONCTION VENIMEUSE.

Sous la direction de Christine ROLLARD, Jean-Philippe CHIPPAUX* et Max GOYFFON*. Ed. Lavoisier – Tec & Doc. ISBN : 978-2-7430-1576-3. Format : 15,5 x 24 – 472 p. (75 €).

❑ UNE HISTOIRE DE L'INSTITUT PASTEUR, au cœur de la santé publique mondiale.

Marie-Hélène MARCHAND*. Ed. Privat.

❑ L'IMMORTALITÉ.

Sous la direction de Jean-Daniel TISSOT, Olivier GARRAUD*, Jean-Jacques LEFRÈRE et Philippe SCHNEIDER. Ed. Favre. ISBN : 978-2-8289-1444-8 440 pages. 15 x 23.5 cm (29.00 €).

❑ LE MONDE COMMENCE AUJOURD'HUI.

Jacques LUSSEYRAN. Ed. La Table ronde, 1959, puis Silène, 2012, ISBN : 978-2-913947-06-1. 127 p. (16 €).

❑ ET LA LUMIÈRE FUT.

Jacques LUSSEYRAN. Ed. Félin, 2005, Collection Résistance Liberté Mémoire. ISBN-13 : 978-2-86645-664-1. 282 p. (11,90 €).

❑ LE VOYANT.

Jérôme GARCIN. Ed. Gallimard, 2015. ISBN : 978-2-07-0141646-7. 185 p. (17,50 €).

❑ Caricaturer PASTEUR.

Musée Pasteur de Dole. Ed. du Sekoya 2014. ISBN : 978-2-84751-139-0. (24,00 €).

❑ PASTEUR ET KOCH. Un duel de géants dans le monde des microbes

Annick PERROT et Maxime SCHWARTZ. Ed. Odile Jacob, 2014. ISBN : 978-2-7381-3178-2. 235 p. (24,90 €).

❑ MADAME PASTEUR. Secrets de famille...

Agnès DESQUAND. DMODMO éd., 2013. ISBN : 978-2-916295-26-8. 495 p. (24 €).

❑ EDMOND ET ÉTIENNE SERGENT ET L'ÉPOPÉE DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGÉRIE.

Jean-Pierre DEDET. Ed. Domens, 2013. ISBN : 9-78-2-35780-048-9. 380 p. (28 €).

❑ MÉMOIRES D'UN ENFANT DE COLBERT.

Jean LOUIS*. Ed. L'Harmattan, 2013. ISBN : 9-78-2-336-00231-6. 234 p. (23 €).

❑ PIED, CHAUSSURE, BOITERIE. Le pied ne parle pas, et pourtant...

Madeleine SEBALD et Yvonne CERISIER. Ed. L'Harmattan, 2012. ISBN : 2-296-99618-2. 242 p. (23,75 €).

❑ PASTEUR ET SES LIEUTENANTS - Roux, Yersin et les autres.

Annick PERROT et Maxime SCHWARTZ. Ed. Odile Jacob Sciences, 2013. ISBN : 9-78-2-7381-2886-7. 271 p. (24,90 €).

❑ HISTOIRE ORDINAIRE ET EXTRAORDINAIRE DES CELLULES SEXUELLES.

J.P. DADOUNE. Ed. Hermann, 2011. ISBN : 9-78-2705680022. 245 p. (26,40 €).

* Membre de notre Association

PRÉSIDENT FONDATEUR : **Pierre BRYGOO**, Docteur en Médecine †
PRÉSIDENT D'HONNEUR : Professeur **Christian BRÉCHOT**, Directeur général de l'Institut Pasteur

CONSEIL D'ADMINISTRATION

----- CONSEILLERS ÉLUS ET CONSEILLERS À VIE* -----

A) MEMBRES DU BUREAU

- Président : **Michel DUBOS**, Docteur en médecine
- Vice-présidents : **Jean-Luc GUESDON**, Docteur ès sciences
Pr. Pierre SALIOU, Docteur en médecine
- Trésoriers : **Jean-Paul PENON**, Docteur en pharmacie
Catherine DE SAINT-SARGET, Scientifique
- Secrétaires généraux :
Alain CHIPPAUX, Docteur en médecine
Jean-Claude KRZYWKOWSKI, Pharmacien
- Archivistes : **Alain CHIPPAUX**
Jean-Claude KRZYWKOWSKI

B) RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Activités culturelles : **Claude MARQUETTY**, Docteur en pharmacie
Catherine OFFREDO, Docteur en médecine
- Admissions : **Michel BERNADAC**, Docteur vétérinaire
- Bulletin : **Paulette DUC-GOIRAN**, Docteur en médecine
Pr. Anne BOUVET, Docteur en médecine
- Communication : **Michel BERNADAC**
- Entraide : **Catherine DE SAINT-SARGET**
- Finances : **Jean-Paul PENON**
- Séminaires à distance : **Jean-Luc GUESDON**
- Stagiaires et Relations internationales :
François POTY, Docteur en médecine

C) AUTRES CONSEILLERS

- Paul T. BREY**, Docteur ès sciences
- Pr. Philippe CRUAUD**, Docteur en pharmacie
- Valérie GUEZ-ZIMMER**, Docteur ès sciences
- Mireille HONTEBEYRIE**, Pharmacien, Docteur ès sciences
- Paul-Emile LAGNEAU**, Scientifique
- Yvonne LE GARREC**, Docteur en pharmacie*
- Jacques POIRIER**, Docteur vétérinaire
- Daniel VIDEAU**, Docteur vétérinaire*
- Georges YAZIGI**, Docteur en médecine

----- CONSEILLERS DÉSIGNÉS PAR LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR-----

François ROUGEON,
Professeur émérite à l'Institut Pasteur

Monica SALA,
Docteur ès sciences, Directrice Déléguée à l'Enseignement

----- CONSEILLERS HONORAIRES -----

Marie-Claire CARRÉ, Docteur en médecine
Pr. Bernard DAVID, Docteur en médecine
Pr. Jean-Claude TORLOTIN, Docteur en pharmacie

Pr. Pierre VERGEZ, Docteur en médecine
Pierre VILLEMIN, Docteur vétérinaire

BIENFAITEURS

Nous remercions la Direction générale de l'Institut Pasteur,
ainsi que les nombreux amis qui contribuent généreusement au succès des activités de l'Association.

ADRESSE ET SECRÉTARIAT

AAEIP, 28 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15
Tél. et télécopie : 01.45.68.81.65. www.pasteur.fr/formation/AAEIP
La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

SECRÉTARIAT : Véronique CHOISY - Mél : vchoisy@pasteur.fr

