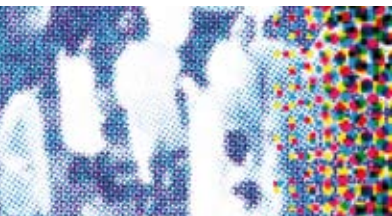
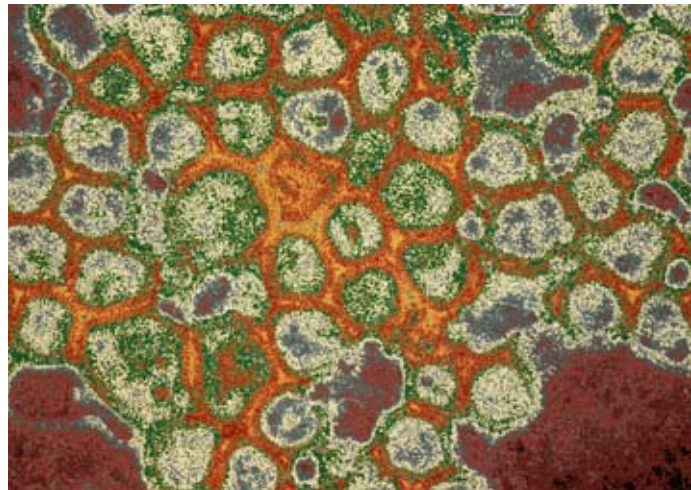




Pathologies

L'Institut Pasteur
le Réseau International
des Instituts Pasteur
&
La grippe

« Le savoir est le
patrimoine de l'humanité »
Louis Pasteur



La lutte contre les maladies infectieuses



L'Institut Pasteur contribue à la prévention et au traitement des maladies, notamment infectieuses, par la recherche, la formation et des actions de santé publique.

Les maladies infectieuses provoquées par des pathogènes (**virus, bactéries, parasites** ou **champignons**) tuent chaque année 13 millions de personnes dans le monde.

> La mobilisation des chercheurs

L'Institut Pasteur et le Réseau International consacrent une grande partie de leurs ressources à la recherche sur ces pathologies infectieuses (Sida, tuberculose, paludisme...) et émergentes (SRAS, grippe, dengue, hépatites, fièvre du Nil occidental...).

> La diffusion du savoir

Afin que les résultats de ces travaux bénéficient aux populations concernées, l'Institut Pasteur a noué des partenariats étroits avec des institutions de recherche dans ses domaines d'activité et avec de grands acteurs institutionnels nationaux et internationaux, publics ou privés. L'objectif est de contribuer à l'amélioration de la santé humaine par la recherche fondamentale, la surveillance et l'alerte, ainsi que par le développement de nouveaux outils de diagnostic et la mise au point de médicaments et de vaccins.

GLOSSAIRE

Virus : agent infectieux invisible au microscope optique. Se distingue des bactéries par le fait qu'il ne possède qu'un seul type d'acide nucléique ARN ou ADN.

Bactérie : micro-organisme unicellulaire sans noyau, visible seulement au microscope, dont les deux principales formes sont sphérique (coque) ou allongée (bacille).

Parasite : organisme animal ou végétal qui vit aux dépens de son hôte.

Champignon : organisme unicellulaire filamenteux qui se multiplie dans un milieu favorable en pouvant entraîner des maladies (aspergilliose, mycose...).



La grippe

EN CHIFFRES

La grippe saisonnière

- Dans les régions tempérées, les épidémies de grippe touchent **1 à 5% de la population** chaque année.
- Selon l'OMS, le nombre de cas graves dans le monde s'élève à **3 à 5 millions** tous les ans, parmi lesquels **250 000 personnes** au moins décèdent.
- **350 millions** de doses de vaccin sont produites par an, hors période de pandémie.

À SAVOIR

En 1918, la « grippe espagnole » a touché le monde entier et **40 millions de personnes** au moins en sont décédées. D'autres pandémies, moins virulentes, ont suivi : la « grippe asiatique » en 1957, la « grippe de Hong Kong » en 1968, la « grippe russe » en 1977, jusqu'à la pandémie de grippe H1N1_v en 2009.

Décrite dès l'Antiquité, la grippe se manifeste chaque année sous forme d'épidémies saisonnières et, parfois, sous forme de pandémies : la grippe « espagnole » au début du XX^e siècle, et plus récemment la grippe due au virus H1N1_v.

> Un virus variable

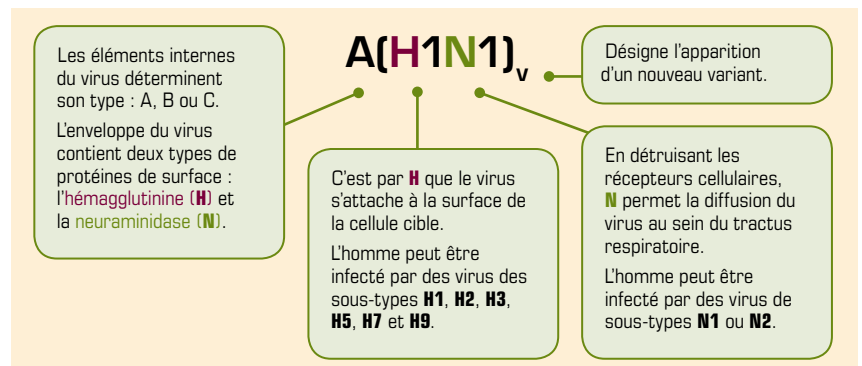
La grippe est due à trois types de virus influenza, A, B et C. Ceux de type A et B, responsables de la grippe saisonnière, sont les plus variables et provoquent des maladies cliniquement notables chez l'homme. Un premier mécanisme de variation du virus, appelé glissement antigénique, entraîne des modifications qui peuvent aboutir à une reconnaissance moindre du nouveau variant par le système immunitaire. Ceci impose le changement régulier des souches utilisées pour le vaccin.

> De la grippe saisonnière à la grippe pandémique

Pour les virus de type A, il existe un deuxième phénomène de variation appelé cassure qui entraîne des changements radicaux du génome viral, donnant naissance à un nouveau virus. L'immunité préexistante au sein de la population ne protège pas et un vaccin préparé avec les souches saisonnières est alors inefficace, ce qui contribue au risque d'une pandémie.

> Les animaux sous haute surveillance

Les réservoirs animaux joueraient un rôle important dans l'apparition de nouveaux virus grippaux chez l'homme. Les virus aviaires, par exemple, peuvent se transmettre directement à l'homme. Le porc, sensible à la fois aux virus humains et aviaires, peut favoriser des échanges entre espèces et donner naissance à des virus recombinants.



Des risques sérieux

Si la plupart des sujets guérissent normalement en une à deux semaines, les conséquences de la grippe peuvent être graves, voire fatales, pour les personnes âgées, les personnes immuno-déprimées et celles qui souffrent de pathologies chroniques (l'asthme, le diabète, le cancer...).

À SAVOIR

- On estime que, chez les adultes en bonne santé, le vaccin confère **un taux de protection de 70% à 90%** contre la maladie clinique.
- Les antibiotiques sont des agents antibactériens et non antiviraux. **Ils n'agissent donc pas contre la grippe.**

Les gripes saisonnières

Les virus grippaux survivent plus longtemps à l'extérieur de l'organisme lorsque le temps est sec et froid, raison pour laquelle les épidémies saisonnières surviennent en hiver dans les climats tempérés de l'hémisphère Nord.

> La maladie

Le virus de la grippe se transmet facilement d'une personne à l'autre par voie respiratoire, au moyen des micro-gouttelettes excrétées par les sujets infectés lorsqu'ils toussent ou éternuent, ou indirectement par contact cutané, notamment par contact manuel.

Les symptômes apparaissent brutalement de 1 à 4 jours après la contamination. Les signes cliniques, parfois intenses - asthénie, maux de tête, frissons, fièvre, douleurs musculaires et articulaires - sont accompagnés par des symptômes respiratoires tels que congestion nasale, pharyngite, toux.

> La vaccination

Chaque année, en septembre et en février, l'OMS définit la composition du vaccin antigrippal pour la saison suivante, intégrant les souches virulentes les plus récentes en circulation. Deux vaccins distincts sont développés pour les hémisphères Nord et Sud mais les campagnes de vaccination sont relativement peu pratiquées dans les pays du Sud. Même si des traitements spécifiques permettent de réduire la durée de l'infection, la vaccination reste la meilleure arme pour lutter contre l'infection grippale.

> Les traitements

Il existe actuellement deux classes d'antiviraux capables d'empêcher la réplication de virus grippaux. Cependant, ils peuvent parfois engendrer des effets secondaires graves et n'agissent que sur certaines souches. Les virus peuvent par ailleurs développer des résistances limitant leur efficacité.

L'hygiène est la première mesure de prévention

En cas d'infection grippale, il est nécessaire de se laver les mains plusieurs fois par jour avec du savon ou une solution hydro-alcoolique, se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir en papier pour tousser ou éternuer, jeter le mouchoir dans une poubelle couverte et se laver immédiatement les mains.





Le Département de la Santé des Etats-Unis (Health and Human Services - HHS) et l'Institut Pasteur ont signé en septembre 2008 un accord de coopération pour lutter contre la grippe aviaire et les éventuelles pandémies de grippe.

Les unités de l'Institut Pasteur travaillant sur les virus grippaux

- **CNR des virus Influenzae, Région Nord**
- **Unité de Génétique Moléculaire des Virus à ARN**
- **Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU)**
- **Unité Défense Innée et Inflammation**

GLOSSAIRE

Lymphocytes NK :
cellules de l'immunité innée dites « tueuses naturelles » (Natural Killer). Elles sont capables d'éliminer les cellules étrangères à l'organisme de manière indépendante de l'antigène et sans activation préalable, au contraire des lymphocytes T.

Protéase virale :
enzyme produite par le virus grippal qui dégrade certaines protéines des cellules de l'hôte. Son action peut être inhibée par un médicament antiviral appelé antiprotéase.

La recherche et la surveillance

Les recherches couvrent de nombreux aspects de l'infection par les virus grippaux et mobilisent nombre d'équipes de l'Institut Pasteur à Paris comme au sein du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP).

> Epidémiologie et écologie

Plusieurs entités du RIIP en Afrique étudient la prévalence et la saisonnalité des virus grippaux chez l'homme, notamment pour créer une sérothèque et une virothèque permettant une meilleure connaissance de l'épidémiologie et de l'écologie des virus.

Le Réseau participe activement à deux programmes de recherches épidémiologiques financés respectivement par le Département américain de la Santé (DHHS) en Afrique et Asie du Sud-Est et par le Ministère français de la Santé en Afrique (projet SURGIRA). Les projets SISEA (AFD) et RIVERS (UE) réunissent plusieurs instituts du RIIP en Asie et en Europe pour renforcer les capacités de détection des virus émergents et mieux comprendre comment les virus survivent dans l'environnement, notamment dans l'eau et l'alimentation.

> Immunologie

Les chercheurs de l'Institut Pasteur tentent de déterminer les facteurs cellulaires et viraux qui limitent la réplication des virus de type A dans l'organisme humain. Ils étudient la réponse immunitaire ou la régulation de l'inflammation en présence du virus et s'intéressent au rôle des protéases et anti-protéases dans l'inflammation pulmonaire. L'Institut Armand Frappier au Canada travaille, quant à lui, sur les symptômes et les défenses immunitaires activées selon les sous-types.

A Shanghai et Hong Kong, les chercheurs explorent plus spécifiquement la réaction des lymphocytes T et NK au contact des virus à des fins d'utilisation en immunothérapie. Ils s'intéressent aussi à l'inhibition des mécanismes d'entrée cellulaire des virus comme cible thérapeutique potentielle.

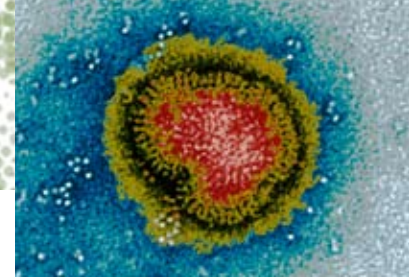
Intervention en cas d'urgence épidémique

L'Institut Pasteur et le RIIP interviennent dans les situations épidémiques dans le monde au travers de la Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence (CIBU) en répondant aux demandes des pouvoirs publics français, des États tout comme des grandes organisations internationales de la santé.

Expertise mobilisable 24 heures/24, 7 Jours/7
www.pasteur.fr



Un laboratoire «P3+» à la CIBU



Virus de la grippe type A

> Mieux comprendre la résistance

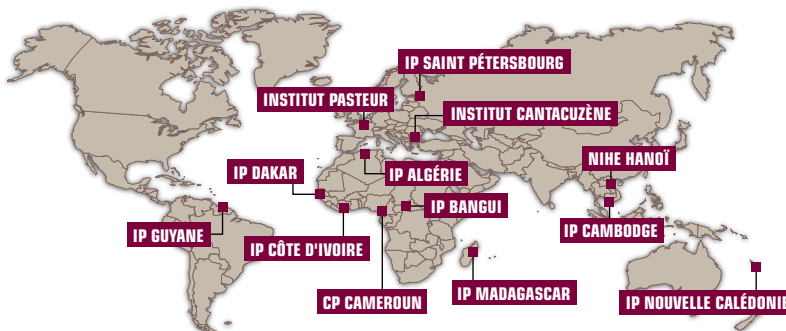
A l'Institut Pasteur, des chercheurs ont étudié des virus grippaux de type A(H1N1) représentatifs des virus isolés durant la saison 2007-2008. Cette saison a été caractérisée par l'émergence globale de virus H1N1 résistants à l'oseltamivir, médicament de première intention pour le traitement de la grippe vendu sous le nom de Tamiflu®. Les chercheurs de l'Institut Pasteur ont mis en évidence des propriétés enzymatiques particulières de la neuraminidase des virus H1N1 récents qui ont probablement été mises en jeu dans l'émergence des virus résistants et ont contribué à leur capacité de diffusion dans la population humaine.

> Les dispositifs de veille

La grippe « saisonnière » fait l'objet d'une surveillance continue par un vaste réseau d'acteurs de la recherche et de la santé publique à travers le monde, dont les Centres Nationaux de Référence de l'Institut Pasteur (France-Nord) et l'Institut Pasteur de la Guyane (région Antilles-Guyane). Par ailleurs, l'OMS demande que chaque pays se prépare au mieux à l'éventualité d'une pandémie. L'Institut Pasteur dispose à ce titre d'une structure d'intervention d'urgence : la Cellule Biologique d'Intervention d'Urgence (CIBU), qui peut fonctionner 24 heures sur 24.

Le Réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe

Il rassemble 128 centres nationaux de la grippe dans 99 pays, chargés de contrôler les virus chez l'homme et d'identifier rapidement les nouvelles souches en circulation afin de composer un vaccin pertinent pour la saison suivante. Treize Instituts du RIIP en font partie :



D'autres Instituts du RIIP travaillant sur la grippe :

Centre de Recherche Université de Hong-Kong-Pasteur, CERMES Niger, IP Ho Chi Minh Ville, IP Nha Trang, Institut Pasteur de Shanghaï – Académie de Sciences de Chine, IP Tunis, IP Maroc.

La veille en France

Elle est coordonnée conjointement par la Direction Générale de Santé (DGS) et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). L'InVS a notamment pour mission d'estimer l'ampleur d'une éventuelle pandémie en France, ainsi que l'impact épidémiologique des différentes stratégies thérapeutiques et vaccinales envisagées. Un plan gouvernemental de lutte, s'appuyant sur l'expansion du comité de lutte contre les gripes, s'active face à tout nouveau risque de pandémie.

En outre, la France a intensifié la veille microbiologique des oiseaux sauvages pour mieux appréhender la circulation des virus grippaux aviaires.

EISN et EuroFlu

A l'échelon continental, la surveillance de la grippe est assurée par les réseaux EISN (European Influenza Surveillance Network) sous l'égide de l'ECDC et EuroFlu sous l'égide de l'OMS Europe. L'Institut Pasteur et les Instituts du RIIP concernés en sont des membres actifs. Ces organismes publient des bulletins épidémiologiques hebdomadaires.



Certains virus aviaires peuvent passer directement à l'homme.

De l'animal à l'homme

La grippe aviaire depuis 2003 et la pandémie de grippe H1N1_v en 2009 montrent que des virus animaux peuvent provoquer directement des cas humains de grippe.

> La grippe aviaire (H5N1)

Le virus de la grippe aviaire H5N1 a été repéré pour la première fois en 1997 à Hong Kong avec 18 cas humains, dont 6 décès. Elle se caractérise, chez les volailles, par l'apparition d'une maladie très transmissible (d'où les mesures drastiques d'abattage préconisées dans les élevages) associée à un taux de létalité élevé. Des cas humains ont été régulièrement constatés depuis fin 2003.

Si aucune transmission interhumaine avérée n'a encore été observée, la rencontre entre le virus aviaire et le virus humain est fortement redoutée. Elle pourrait conduire à des échanges génétiques et faire émerger un nouveau virus capable de se transmettre efficacement d'homme à homme. Personne ne peut en prédire à l'heure actuelle l'éventuelle virulence.

> La grippe pandémique (H1N1_v) 2009

Un nouveau virus humain d'origine porcine est apparu au Mexique au printemps 2009. Le virus H1N1_v infecterait surtout des personnes jeunes. La pandémie semble être de gravité modérée dans les pays développés. On peut toutefois craindre un tableau plus sombre lorsque le virus se propagera à des régions où les ressources sont limitées et où la prévalence des problèmes médicaux sous-jacents est élevée. Une mutation vers une forme plus virulente ou plus résistante aux traitements ne peut être exclue.

> La mobilisation pasteurienne

L'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur sont fortement impliqués dans la recherche et la surveillance des gripes aviaires et H1N1_v.

Le CNR des virus Influenzae (Région Nord) à Paris effectue la caractérisation de souches de virus envoyées par les différents Instituts du RIIP et transmet ces résultats en temps réel à l'OMS.

Par ailleurs, ces chercheurs ont mis au point un test de diagnostic rapide de la grippe pandémique H1N1_v 2009 quelques semaines seulement après le début de l'épidémie. Ce test a été diffusé au sein du Réseau International où il a servi à diagnostiquer des cas dans plusieurs pays. Les équipes se tiennent prêtes à intervenir, partout dans le monde, en cas d'apparition de tout nouveau virus grippal.

À SAVOIR

- **Le RIIP participe au projet SISEA de surveillance et de recherche épidémiologiques sur les maladies émergentes en Asie du Sud-Est, financé par l'Agence Française de Développement (AFD).** Il vise à améliorer les capacités de diagnostic des laboratoires et à rationaliser les systèmes de surveillance à l'échelle nationale et régionale.
- **L'Institut Pasteur du Cambodge dispose désormais d'un laboratoire P3 pour approfondir des recherches en virologie.**

EN CHIFFRES

- Entre janvier 1997 et février 2009, l'OMS a recensé **405 cas humains de grippe aviaire dans 15 pays, dont 245 décès.**
- Deux mois après l'apparition du virus H1N1_v, l'OMS recensait, à la mi-août 2009, **160 000 cas dans 168 pays, à l'origine de 1154 décès.**

L'Institut Pasteur : une présence mondiale

L'Institut Pasteur
et le Réseau
International
travaillent en étroite
collaboration avec l'OMS.



Fondation privée reconnue d'utilité publique, l'Institut Pasteur exerce trois missions au service de l'intérêt général depuis sa création, en 1887 : recherche, santé publique et formation.

À la source de plusieurs disciplines – microbiologie, immunologie, biologie moléculaire – il est l'un des centres de recherche biomédicale les plus reconnus au monde.

CONTACTS :

25 - 28, rue de Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15

Tél : +33 (0)1 40 61 36 92

Fax : +33 (0)1 45 68 89 52

E-mail : dai@pasteur.fr

Site Internet :

www.pasteur.fr

www.pasteur-international.org

Il est au cœur d'un Réseau International d'une trentaine d'Instituts sur les cinq continents qui, pour la plupart, sont des entités indépendantes relevant chacune des autorités de leur pays.

Ces Instituts associés dans des partenariats et des collaborations en matière de recherche scientifique, de formation et de missions de santé publique partagent les mêmes valeurs et objectifs.

