INSTITUT PASTEUR

RAPPORT ANNUEL 2022

« SENTINELLES »

Surveiller et analyser les pathogènes circulant, faire progresser la recherche et protéger la santé des populations

L'ESSENTIEL
L'Institut Pasteur en chiffres
p. 1

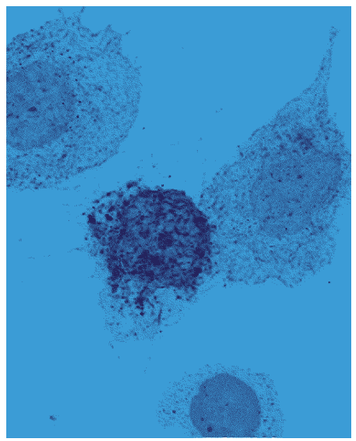
International : construire et renforcer les partenariats et les collaborations scientifiques
p. 2

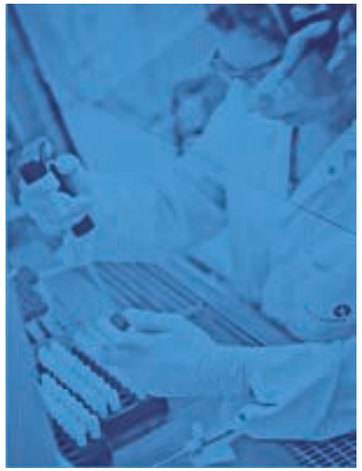
Pasteur Network : un réseau scientifique unique en son genre
p. 3

Snapshot 2022
L'année en un coup d'œil
p. 4

CONVERSATIONS
Avec Yves Saint-Geours, président du conseil d'administration, et Stewart Cole, directeur général
p. 6 et 7

Avec Nathalie Denoyés, directrice des ressources techniques et de l'environnement, et Françoise Perriolat, directrice financière
p. 8 et 9





DOSSIER
SENTINELLES
Les centres nationaux de référence, des sentinelles face aux pathogènes

Avant-propos
p. 12

Qu'est-ce qu'une sentinelle ?
p. 13

Les CNR, sentinelles face à l'invisible
p. 14

Arbovirus, quand la surveillance franchit les disciplines
p. 17

Anatomie d'une alerte
p. 18

LES AVANCÉES
de la recherche
p. 21

Développer une technologie de pointe
p. 37

Accélérer l'innovation, au service de la santé
p. 39

Les partenariats académiques nationaux
p. 42

Les avancées en santé publique
p. 44

Transmettre et partager les savoirs scientifiques
p. 47

Palmarès
p. 50

FONDAMENTAUX
Favoriser un environnement de travail de qualité
p. 52

Un campus engagé en faveur du développement durable
p. 53

Comment sont employées nos ressources en 2022
p. 54

Dons, mécénat & legs : merci à toutes et tous
p. 56

La gouvernance de l'Institut Pasteur
p. 58

L'INSTITUT PASTEUR *EN CHIFFRES*

L'Institut Pasteur s'engage à mener une recherche d'excellence pour l'amélioration de la santé dans le monde. Il s'agit d'une fondation reconnue d'utilité publique dont les missions sont de contribuer à la prévention et au traitement des maladies, en priorité infectieuses, par la recherche, la santé publique, l'enseignement et la formation, et le développement des applications de la recherche.

367,9
millions d'euros de budget en 2022

2 934
collaboratrices et collaborateurs (au 31/12/2022)

78
nationalités (au 31/12/2022)

32
plateformes d'accompagnement de la recherche

142
entités de recherche dont 96 unités de recherche, 10 unités à cinq ans (U5), 18 groupes à cinq ans (G5), 11 laboratoires, 7 équipes de l'Institut de l'Audition
(au 31/12/2022)

Merci à nos
239 000
donateurs individuels, à nos testateurs, à nos mécènes et à nos partenaires. Grâce à vous, nous avons fait progresser la recherche. Pour en savoir plus, lire pages 56 et 57

POUR EN SAVOIR PLUS SUR NOTRE INSTITUT SUIVEZ LE QR CODE.

INTERNATIONAL : *CONSTRUIRE ET RENFORCER* LES PARTENARIATS ET LES *COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES*

L'Institut Pasteur mène ses missions à l'international depuis sa création en 1887. Ses partenariats stratégiques et ses coopérations de recherche à travers le monde sont guidés par une politique d'ouverture qui met l'excellence scientifique au service de la santé des populations. En tant que cofondateur du Pasteur Network, l'Institut Pasteur joue également un rôle clé dans l'élaboration de projets conjointement avec ses membres, contribuant au rayonnement mondial du réseau.

En 2022, l'Institut Pasteur a eu pour ambition de construire et de renforcer les partenariats et les collaborations scientifiques à l'échelle internationale, notamment avec des organisations américaines, japonaises, indiennes et brésiliennes, mais aussi grâce à des projets régionaux en collaboration avec le Pasteur Network.

États-Unis : création d'un centre d'excellence sur les maladies infectieuses émergentes avec l'UCSF QBI

L'Institut Pasteur et l'University of California, San Francisco Quantitative Biosciences Institute (UCSF QBI) ont annoncé avoir noué un partenariat afin de créer conjointement un centre d'excellence consacré aux maladies infectieuses émergentes.
L'Institut Pasteur se réjouit de sa nouvelle collaboration avec l'UCSF QBI.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LA NOUVELLE COLLABORATION AVEC L'UCSF QBI, SUIVEZ CE QR CODE.

Inde : collaboration avec le Council of Scientific and Industrial Research indien

Un protocole d'accord a été signé entre l'Institut Pasteur et le Council of Scientific and Industrial Research (CSIR) indien. Cet accord vise à renforcer la collaboration avec les laboratoires du CSIR, notamment le Centre for Cellular and Molecular Biology (CCMB).

Japon : présentation de la stratégie scientifique de l'IPJO

Une délégation japonaise de haut niveau a assisté à des présentations à l'Institut Pasteur, dont l'une portait sur l'Institut Pasteur Japan Office (IPJO). La stratégie scientifique de ce dernier repose sur trois piliers : l'immunologie/les maladies infectieuses, la santé mondiale et la préparation aux épidémies.

Renforcement du partenariat d'entrepreneuriat avec Fiocruz

L'Institut Pasteur et son partenaire de longue date, l'institution de santé publique brésilienne Fiocruz, ont organisé un atelier à Rio de Janeiro au cours duquel ils ont pu comparer leurs stratégies d'innovation et d'entrepreneuriat. Ce moment fut l'occasion de réaffirmer leur engagement commun en faveur de l'innovation en santé et du transfert des connaissances scientifiques à la société.

Royal Society : hommage londonien à Louis Pasteur

Des scientifiques de l'Institut Pasteur et du Royaume-Uni ont présenté des exposés dans les domaines de la chimie, de la biotechnologie, des maladies infectieuses et de la vaccinologie à Londres, à l'occasion de la commémoration du bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur par la Royal Society.

L'avancement de trois projets internationaux

- **SARS-CoV-2 in Wastewater** : projet rassemblant 10 pays (principalement africains) et financé par l'Agence française de développement (AFD), qui vise à encourager la mise en place d'une surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées.
- **PerMedina** : projet innovant financé par le ministère français des Affaires étrangères, amenant la création d'un consortium nord-africain de médecine de précision.
- **MediLabSecure** : troisième phase du projet financé par l'Union Européenne dans le cadre de l'Initiative des centres d'excellence CBRN et destiné à renforcer les capacités institutionnelles des laboratoires de référence et des institutions de santé publique de 22 pays non-membres de l'UE des régions de la Méditerranée, des Balkans, de la mer Noire et du Sahel, pour faire face aux maladies à transmission vectorielle et aux menaces émergentes.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR NOTRE ACTIVITE INTERNATIONALE EN 2022 SUIVEZ LE QR CODE.

PASTEUR NETWORK : *UN RÉSEAU SCIENTIFIQUE* UNIQUE EN SON GENRE

L'Institut Pasteur est membre du Pasteur Network. Vaste communauté humaine et scientifique, le Pasteur Network rassemble plus de 30 membres établis dans une vingtaine de pays qui contribuent ensemble à l'amélioration de la santé mondiale. Le réseau, au cœur de zones endémiques, dispose d'un accès privilégié à de très nombreux pathogènes qu'il surveille et étudie sur les cinq continents. Cette diversité exceptionnelle fait du Pasteur Network un acteur mondial unique de la santé publique, de la science, de l'innovation et de la formation, en particulier dans la lutte contre les maladies infectieuses.

45
SCIENTIFIQUES du Pasteur Network ont pu se former grâce au programme Calmette & Yersin, dont 4 post-doctorants et 9 doctorants

11
STAGES DE JEUNES chercheurs français dans le Pasteur Network financés par la Fondation Pierre Ledoux-Jeunesse Internationale

3 G4
groupes de recherche à 4 ans mis en place dans des instituts du Pasteur Network

7 PIU
Pasteur joint International research Unit

Une nouvelle direction pour le Pasteur Network

En juin 2021, le Pasteur Network repensait sa gouvernance pour qu'elle soit plus participative et égalitaire. Sur accord de tous ses membres, une direction exécutive a été créée pour traduire cette évolution en actions concrètes. Fin juin 2022, la restructuration du Pasteur Network s'ouvre avec l'arrivée de Rebecca F. Grais, sa nouvelle directrice exécutive qui soutiendra l'action collective pour réaliser le potentiel du réseau en tant qu'acteur mondial.

Fin décembre 2022, à quelques jours du bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur, Rebecca F. Grais, Amadou A. Sall et Stewart T. Cole ont cosigné un commentaire dans *The Lancet* qui retrace les grandes évolutions du réseau de sa création à aujourd'hui. Le Pasteur Network s'inscrit plus que jamais dans cette vision globale pour valoriser la diversité de ses membres et l'héritage de Pasteur en matière de recherche et de santé publique.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE PASTEUR NETWORK, SUIVEZ CE QR CODE.

Les membres du Pasteur Network partagent des priorités stratégiques telles que :

- la veille et la préparation aux épidémies et aux pandémies ;
- le soutien à la recherche et au développement ainsi qu'à l'écosystème de l'innovation ;
- le soutien à diverses communautés de connaissances pluridisciplinaires en favorisant la mobilité mondiale et régionale ;
- la promotion de l'excellence dans la recherche fondamentale et translationnelle.

Les nouveaux outils pour favoriser le partage d'information

POUR DÉCOUVRIR LE PASTEUR NETWORK EN VIDÉO, SUIVEZ CE QR CODE.

POUR DÉCOUVRIR LA PAGE LINKEDIN PASTEUR NETWORK, SUIVEZ CE QR CODE.

POUR DÉCOUVRIR LA NEWSLETTER MENSUELLE DU PASTEUR NETWORK, SUIVEZ CE QR CODE.

SNAPSHOT 2022

Retour sur douze mois d'activités, placés sous le signe de l'esprit Pasteur (bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur) et de progrès scientifiques contre le cancer, dans les maladies infectieuses, la compréhension du rôle du microbiote, ou encore les neurosciences.

BICENTENAIRE DE LA NAISSANCE DE LOUIS PASTEUR

Une année pour célébrer « l'esprit Pasteur » !

Le 27 décembre 1822 naissait Louis Pasteur. L'année 2022 a été l'occasion de revenir sur l'héritage du fondateur de l'Institut Pasteur. Avec l'Académie des Sciences, l'Institut Pasteur a créé un label fédérant sous une même bannière les nombreuses initiatives liées à ce bicentenaire. Notamment :

- Des conférences à l'Institut Pasteur (Épidémies, pandémies : une histoire sans fin ?), à l'Institut de France (Pasteur, un visionnaire), à l'Institut français de Grèce, à la Danish Pasteur Society, Copenhague, à la Royal Society, Londres, au Musée de l'Hygiène, Dresde, au Copernicus Science Centre, Varsovie…
- Des expositions au Petit Palais, aux Archives nationales, et une exposition itinérante conçue par l'Institut Pasteur qui a connu un vif succès dans les mairies et établissements scolaires.
- Une dizaine de livres publiés sur Louis Pasteur.

Enfin, pour célébrer l'esprit Pasteur, un prix du Bicentenaire Louis Pasteur a été remis à cinq chercheuses et chercheurs émérites.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE BICENTENAIRE DE LA NAISSANCE DE LOUIS PASTEUR, SUIVEZ CE QR CODE.

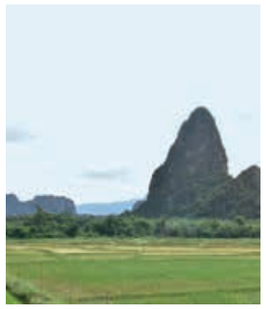
JANVIER

Cancer : une cible pour un traitement, grâce à une bactérie

En étudiant une maladie tropicale négligée, des chercheurs ont identifié une piste de vulnérabilité des cellules cancéreuses, qui pourrait permettre de vaincre leur résistance aux traitements.

EMBO Molecular Medicine, 11 janvier 2022.

FÉVRIER



Des virus proches du SARS-CoV-2 chez des chauves-souris

Chez des chauves-souris au nord du Laos ont été repérés des virus capables de reconnaître les cellules humaines avec une efficacité similaire à celle de la souche originale SARS-CoV-2.

Nature, 16 février 2022.

Légionellose : la bactérie contourne les défenses immunitaires

Des chercheurs ont mis en évidence un mécanisme qui permet à la bactérie responsable de la légionellose de contourner la réponse immunitaire des cellules en secrétant un petit ARN régulateur.

Nature Communications, 9 février 2022.

La fonction mémoire de l'immunité innée intestinale

Certaines cellules de l'immunité innée peuvent être entraînées et sont pourvues d'une forme de mémoire lors d'une réinfection.

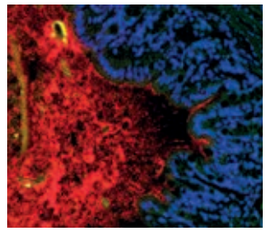
Science, 25 février 2022.

AVRIL

Un dialogue entre le microbiote intestinal et le cerveau

Des scientifiques ont mis en commun leurs expertises pour comprendre comment les bactéries de l'intestin peuvent avoir un effet direct sur l'activité de certains neurones du cerveau.

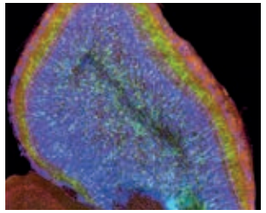
Science, 15 avril 2022.



Pistes thérapeutiques pour les conséquences psychologiques des infections

Le cerveau peut répondre à une inflammation en sécrétant des hormones comme le cortisol. Mais ce message peut s'avérer inadapté et produire des désordres immunologiques et psychologiques.

Brain, 20 avril 2022.

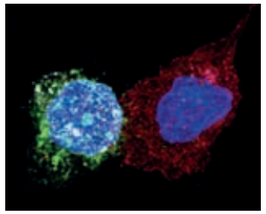


Sida : comment imiter les patients qui contrôlent l'infection ?

L'Institut Pasteur s'intéresse aux rares patients qui parviennent à contrôler l'infection naturellement, sans traitement. Une équipe est parvenue à reprogrammer des cellules immunitaires de personnes non-contrôleuses pour leur conférer des propriétés des cellules des contrôleurs. Une autre a observé, chez certains contrôleurs, une réponse immunitaire humorale efficace et robuste, pouvant contribuer au contrôle de l'infection en l'absence de traitement.

The Journal of Clinical Investigation, 5 avril 2022.

Nature Communications, le 11 avril 2022.



MAI

Phagothérapie : prédire son efficacité face aux bactéries pathogènes

Les mécanismes d'action des bactériophages étant encore mal connus, de nombreux chercheurs participent au développement d'un modèle mathématique permettant de prédire leur efficacité.

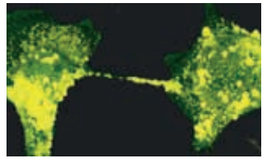
Cell Reports, 17 mai 2022.

JUILLET

Comment le SARS-CoV-2 infecte-t-il les neurones

Des symptômes neurologiques sont souvent associés à la Covid-19, durant la phase aigüe de la maladie comme sur le long terme. Mais comment le virus pénètre-t-il dans les cellules du cerveau ?

Science Advances, 22 juillet 2022.



Vers un traitement de la prééclampsie

Pour traiter efficacement la prééclampsie, des chercheurs proposent d'administrer l'aspirine avec le BH4, un cofacteur impliqué dans le métabolisme du monoxyde d'azote.

Redox Biology, 30 juillet 2022.

OCTOBRE

Maladies émergentes : une collaboration internationale avec UCSF QBI

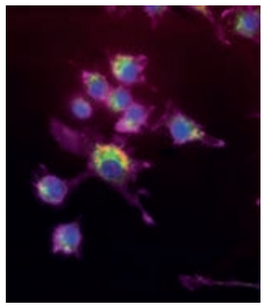
L'Institut Pasteur et UCSF QBI (Université de Californie) se sont accordés le 21 octobre pour créer un centre d'excellence sur les maladies infectieuses émergentes.

Pourquoi les sons ne sont-ils pas perçus sous anesthésie ?

Même sous anesthésie, les neurones du cortex auditif sont stimulés par les sons extérieurs, sans que le cerveau ne parvienne pourtant à les interpréter.

Nature Neuroscience, 28 septembre 2022.

La peste noire aurait façonné l'évolution des gènes de l'immunité



La bactérie *Yersinia pestis*, responsable de la peste bubonique, aurait déterminé notre réponse actuelle aux maladies auto-immunes.

Nature, 19 octobre 2022.

Covid-19 : début des essais cliniques d'un anticorps monoclonal

SpikImm, la société de biotechnologie fondée par Truffle Capital à partir d'une licence de l'Institut Pasteur, annonce le début des essais cliniques de SPK001, son anticorps monoclonal contre le SARS-CoV-2.

17 scientifiques ukrainiens sur le campus

Dans le contexte de la guerre en Ukraine, l'Institut Pasteur a accueilli 17 chercheuses et chercheurs ukrainiens au sein de ses laboratoires en 2022.

D'EXCELLENTS RÉSULTATS DANS UN CONTEXTE MONDIAL BOULEVERSÉ

L'Institut Pasteur affiche d'excellents résultats en 2022 en décrochant de prestigieux financements européens et en s'alliant à des partenaires d'envergure internationale. Son expertise de « sentinelle sanitaire » a été reconnue à travers le nouveau mandat accordé à ses centres nationaux de référence. 2023 est une année de transition avant la prise de fonctions d'une nouvelle direction générale l'an prochain. Reste à achever les grands projets du plan stratégique bâti par Stewart Cole, directeur général, avec le soutien d'Yves Saint-Geours, nouveau président du conseil d'administration (CA).

« Il nous faut veiller à la solidité du lien social, pour que le collectif – notre atout majeur – soit toujours au rendez-vous. »

Yves Saint-Geours, *président du conseil d'administration.*

En tant que nouveau président du CA, comment abordez-vous l'année 2023 ?
Yves Saint-Geours : Je remercie celles et ceux qui m'ont accueilli, en particulier le directeur général. J'ai découvert la gouvernance spécifique de l'Institut Pasteur, avec son CA renouvelé, l'assemblée des Pasteuriens que j'ai eu le plaisir de rencontrer, le conseil scientifique et le comité social et économique. J'arrive à un moment charnière pour la gouvernance de l'Institut, avec la nomination de la future directrice générale. Comme mon prédécesseur Christian Vigouroux, pour qui j'ai la plus grande estime, je suis convaincu que nos instances et le réseau international, dont nous sommes membres, constituent un atout unique pour l'Institut Pasteur et les choix que nous effectuons pour son avenir.
Stewart Cole : Je me réjouis de la qualité des relations de travail qui se sont mises en place entre le CA et la direction générale. Je salue la volonté d'Yves Saint-Geours de soutenir une politique à la fois ambitieuse et réaliste au service de l'excellence de nos recherches, dans la continuité de celle qu'avait instaurée le précédent président.

Quel bilan dressez-vous de l'année 2022 ?
S. C. : L'année 2022 a été riche. Avec d'excellents résultats aux appels d'offre de l'Agence nationale de la recherche et du Conseil européen de la recherche, la réussite du consortium DURABLE, qui permettra une meilleure préparation de l'Union européenne aux futures crises sanitaires, nos nombreuses actions face à la pandémie de Covid-19, le renouvellement par Santé publique France de nos centres nationaux de référence, ou encore les plus de 50 000 personnes vaccinées par notre centre médical. Près de 70 étudiants ont soutenu leur thèse chez nous, et nous allons

« Le budget 2023 maintient une politique d'investissement ambitieuse. Nos objectifs restent toujours ceux de notre plan stratégique. »

Stewart Cole, *directeur général.*

créer une école universitaire de recherche sur les maladies infectieuses émergentes. Nos applications de la recherche sont dynamiques avec 25 brevets déposés et plus de 250 contrats de collaboration signés, sans oublier les progrès de notre startup SpikImm sur les anticorps monoclonaux contre le SARS-CoV-2.
Y. S.-G. : Outre ces remarquables succès, 2022 a été l'occasion de célébrer le bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur. Ce n'était pas une autocélébration, mais bien une occasion de revisiter les valeurs pasteuriennes à l'aune des débats et des combats d'aujourd'hui. Ceci dans une situation mondiale – géopolitique, économique, environnementale – où, notamment, le statut de la vérité est remis en cause, ce qui pose la question de la science et aussi de la paix. Nous devons œuvrer à ce que la science soit, à travers le monde, une part de la diplomatie pour la paix.

Quel est le point de vigilance sur ce contexte mondial que vous évoquez ?
S. C. : La situation mondiale évoquée a des impacts sur l'Institut, mais nous les maîtrisons. La direction a pris des mesures salariales fortes en soutien à ses collaborateurs, en préservant notre santé financière. Et le budget 2023 maintient une politique d'investissement ambitieuse au service de notre stratégie scientifique et de notre patrimoine immobilier.
Y. S.-G. : Le CA travaille avec la direction générale à la pérennité et à l'indépendance de l'Institut Pasteur. La pérennité produit l'indépendance, l'indépendance produit la pérennité. Assurer l'indépendance, c'est préserver la liberté de la science. Une part de cette indépendance est financière et la vigilance de la gouvernance est constante pour garantir l'équilibre de nos finances et conserver la capacité à investir.

Quelles sont les ambitions de l'Institut Pasteur en 2023 ?
S. C. : Nous travaillons au futur lancement du Centre de vaccinologie et d'immunothérapie, qui s'inscrit au cœur de notre ambition en matière de préparation et de réponse aux futures pandémies. Nous devons également renforcer notre attractivité pour attirer les futurs talents scientifiques. Pour cela, nous devons poursuivre nos efforts de modernisation. Enfin, j'ai fixé un effort de collecte de 100 millions d'euros supplémentaires sur 5 ans : cette *Capital Campaign* doit assurer le financement de nos projets stratégiques.
Y. S.-G. : Le CA soutient pleinement ces orientations. Elles assurent l'avenir de l'Institut, en maintenant notre rang dans la recherche mondiale afin d'attirer les meilleurs, en particulier les jeunes, et afin de trouver de nouvelles sources de financement. Nous poursuivons aussi l'ouverture internationale qui est un gage d'universalité –de la science dans le contexte de la mondialisation– et d'attractivité des talents qui adhèrent à l'esprit "Pasteur". Les récents partenariats avec l'Université de Californie San Francisco, le Conseil de recherche scientifique et industrielle de l'Inde et le centre de santé publique d'Abou Dabi vont dans ce sens et nous devons œuvrer à d'autres collaborations scientifiques de cette envergure.

Cet "esprit Pasteur", célébré en 2022, est une valeur toujours d'actualité.
Y. S.-G. : Oui. La science d'abord, avec rigueur et excellence, car la recherche fondamentale contribue à l'amélioration de la santé humaine. Mais aussi le souci très pasteurien de communication et d'ouverture vers la société. J'ajoute que, sur le campus de l'Institut Pasteur, après la période de pandémie, il est important de repenser le travail en commun, la collégialité. Ce sens du collectif doit guider les actions en faveur de l'égalité femmes-hommes et permettre une meilleure représentation des femmes parmi les cadres scientifiques.
S. C. : L'égalité femmes-hommes est une de nos priorités et le plan d'égalité des genres a marqué une nouvelle étape dans cet engagement. Nous poursuivons les changements structurels et culturels favorisant un environnement de travail équitable et inclusif. C'est avec ce sens de la collégialité, qu'évoque Yves Saint-Geours, que j'ai par ailleurs sollicité les jeunes chercheurs, à travers l'initiative Explorer, pour réfléchir à l'Institut Pasteur de demain. De ce travail émergeront des idées pour renforcer l'attractivité de l'Institut.

« Nous priorisons les actions collectives les plus efficaces sur notre bilan carbone. Le travail réalisé en 2022 avec l'Institut de l'Audition va nous aider à objectiver nos choix. »

Nathalie Denoyés, *directrice des ressources techniques et de l'environnement.*

PRÉSERVER L'ENVIRONNEMENT, NOS CAPACITÉS ET NOTRE AVENIR

L'Institut Pasteur est engagé dans une démarche d'« économie durable », qui cherche à concilier protection des ressources de la planète et équilibre économique. Les actions liées au développement durable se sont multipliées ces dernières années, avec un engagement de plus en plus marqué du campus. En 2022, la direction a renouvelé son ambition sous l'angle de la gestion durable avec la volonté d'agir efficacement pour la protection de la planète, tout en préservant les capacités d'action scientifique et la pérennité financière de l'Institut. Nathalie Denoyés, directrice des ressources techniques et de l'environnement, et Françoise Perriolat, directrice financière, reviennent sur une année charnière d'élan pour l'avenir.

Depuis quand l'Institut Pasteur est-il engagé dans le développement durable ?
Nathalie Denoyés : Nous sommes le premier organisme de recherche à avoir adhéré au Pacte mondial des Nations unies, en 2010. Tous les deux ans, nous publions un rapport sur les progrès réalisés. L'ambition portée par la direction générale s'inscrit dans notre ADN de fondation reconnue d'utilité publique.
Françoise Perriolat : Cette démarche a également du sens pour un institut qui étudie le vivant depuis cent trente-cinq ans. C'est pourquoi nous sommes investis pour déployer les mesures les plus efficaces pour protéger l'environnement tout en préservant les activités de recherche. C'est l'enjeu de notre réflexion sur une « économie durable ».

Quelle impulsion a été donnée en 2022 à l'ambition « durable » de l'Institut ?
N. D. : Dans le cadre de notre schéma directeur de développement durable, nous avons réalisé un premier bilan carbone « avancé » à l'Institut de l'Audition (IdA), notre centre du 12e arrondissement de Paris. Il ressort que les achats sont notre première source d'émission de carbone. Nous savons aussi que les transports y contribuent, d'où notre politique sur la mobilité durable [1] et celle sur les déplacements professionnels revue en 2022 avec la direction financière.
F. P. : Notre politique de déplacement est un levier important pour diminuer nos émissions de carbone, et nos finances. Désormais, quand une alternative en train est possible pour les trajets inférieurs à quatre heures, le remboursement des déplacements en avion ou en voiture n'est plus pris en charge.
N. D. : Le bilan carbone de l'IdA nous conforte aussi dans nos efforts pour maintenir l'activité de l'Institut Pasteur dans le contexte inflationniste en agissant sur les consommations en chauffage cet hiver et climatisation, par exemple.
F. P. : Une baisse de 10 % de notre consommation, c'est une économie d'environ 500 000 euros sur nos dépenses énergétiques. Depuis le début de l'année nous enregistrons une baisse de 6 %. Ces économies ne sont pas négligeables, mais elles n'amortissent pas la hausse des coûts de l'énergie. L'impact écologique est intéressant, mais nous ne pouvons le mesurer précisément. Avec les équipes de Nathalie Denoyés, nous travaillons à établir des indicateurs extra-financiers pour évaluer les impacts économique ET écologique afin de favoriser les actions les plus efficaces.

Sans indicateurs extra-financiers, sur quelles autres mesures « durable » avancez-vous ?
F. P. : La massification des achats est efficace économiquement et écologiquement. Des fournisseurs sont prêts à nous faire payer moins cher les livraisons si elles sont regroupées, et l'intérêt en matière de réduction des transports est concret. Nous encourageons donc fortement tous les demandeurs à regrouper leurs achats et à éviter les petites commandes inférieures à 50 €.
N. D. : Nous avons aussi étudié la généralisation des livraisons de consommables en vrac – pipettes ou éprouvettes, par exemple – afin de réduire les emballages et les déchets plastiques qui en découlent *(voir p.53)*. Toutefois, et contrairement à une idée reçue, le coût d'une livraison vrac est souvent plus élevé qu'à l'unité.
F. P. : Les échanges avec le département des achats et les scientifiques ont permis de mieux comprendre le prix de certains consommables. Si opter pour ce type de produits aujourd'hui génère un surcoût, un changement d'habitude plus large et un volume d'achat plus important faciliteront les négociations des prix dans le futur.
N. D. : Par ailleurs, notre direction des systèmes d'information a proposé, avec le service développement durable, un *Digital Clean up month* pour nettoyer les boîtes mails, etc. En effet, la dématérialisation entraîne parfois un usage déraisonné du numérique et donc une surconsommation énergétique.

Ces efforts constituent-ils un changement culturel pour les collaborateurs/trices ?
N. D. : C'est un changement profond. Mais de plus en plus de scientifiques sont sensibles à ces questions, ces démarches sont attractives pour les jeunes et le contexte professionnel les y conduit. La direction a d'ailleurs sollicité un groupe de jeunes scientifiques (nommé EXPLORER) pour réfléchir à ces questions pour l'avenir de l'Institut. Dans les appels de fonds *(grants)*, on leur demande de plus en plus souvent le bilan carbone de leur unité. Nous nous sommes rapprochés du collectif Labos 1.5 pour bénéficier d'outils propres à la recherche et affiner la mesure des émissions de gaz à effet de serre générées par nos activités. Nous proposerons fin 2023 un outil ad hoc pour accompagner les unités dans leurs bilans carbone.
F. P. : Chaque situation demande du temps pour développer la bonne réponse, pour ne pas verser dans le *greenwashing*. Des actions mesurables, adaptées et efficaces sont essentielles pour notre exemplarité. Cette logique se traduit dans la gestion de notre patrimoine financier : nous sommes bien notés sur les critères environnementaux, sociaux et de gouvernance, que les investisseurs analysent lorsqu'il s'agit de la performance extra-financière des entreprises.

Ces ambitions « durables » sont-elles prises en compte dans les projets immobiliers ?
N. D. : La sobriété énergétique des grands projets immobiliers à venir est centrale. Le chantier du futur Centre des maladies à transmission vectorielles (CMTV) va démarrer en 2023 et intégrera de nombreux critères environnementaux. Le choix des prestataires s'est porté sur des entreprises respectueuses de l'environnement et les matériaux de démolition seront en partie réutilisés.
F. P. : Nous réfléchissons à comment intégrer les critères environnementaux à nos bâtiments, ce qui implique des coûts supplémentaires. Les labos de recherche sont par essence environnementalement peu vertueux (pièces confinées, renouvellement d'air, régulation de température…). Pour respecter l'environnement, le CMTV devient un projet immobilier d'envergure, coûteux, pour lequel il va falloir diversifier nos ressources financières.

Aller vers l'économie durable n'est donc pas forcément source d'économies ?
F. P. : Tous les efforts déployés par l'Institut pour le développement durable sont louables et font sens pour la fondation. Il faut capter les économies financières de nos actions lorsqu'elles sont possibles. La transition écologique va coûter, mais notre performance en la matière attirera de jeunes talents ayant un intérêt personnel et professionnel pour ces sujets.
N. D. : La direction générale est convaincue que le mouvement de transition écologique va s'accélérer. Le soutien de la direction financière est précieux et nous amène, avec les autres directions support, à un travail stimulant intellectuellement et humainement. ●

(1) Déplacements professionnels en train favorisés, forfait « mobilités durables » pour les salariés qui viennent en vélos/trottinettes, bornes de recharge pour véhicules électriques avec un dispositif pour planifier ses horaires de charges…

« Il est important d'établir des indicateurs de performance extra-financière pour mesurer l'efficacité réelle de nos actions. »

Françoise Perriolat, *directrice financière.*

LES CENTRES *NATIONAUX* DE RÉFÉRENCE, *DES SENTINELLES* FACE AUX *PATHOGÈNES*

Le 31 décembre 2022, Santé publique France a renouvelé sa confiance à l'Institut Pasteur pour ses centres nationaux de référence (CNR). Ce sont désormais 19 laboratoires qui sont impliqués dans les CNR. Leur rôle : surveiller et analyser les pathogènes circulant, faire progresser la recherche et protéger la santé des populations.

Avant-propos
Le Centre national de référence (CNR)
p. 12

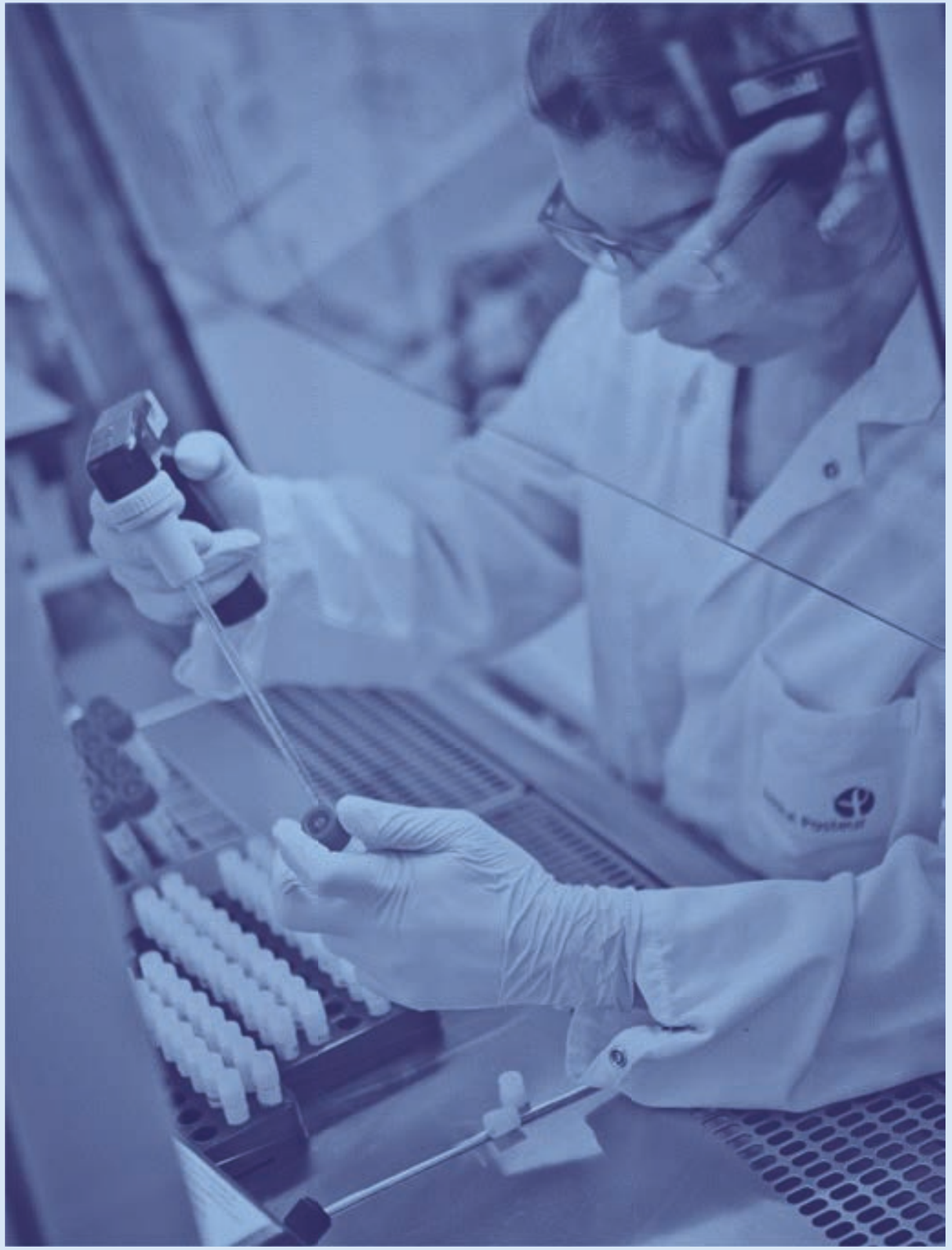
Définition
Qu'est-ce qu'une sentinelle ?
p. 13

Article
Les CNR, sentinelles face à l'invisible
p. 14

Enquête
Arbovirus, quand la surveillance franchit les disciplines
p. 17

Article
Anatomie d'une alerte
p. 18

POUR DECOUVRIR LE DOSSIER EN LIGNE, SUIVEZ LE QR CODE.



AVANT-PROPOS

avec Muhamed-Kheir Taha, responsable de l'unité des Infections bactériennes invasives, et du CNR Méningocoques et Haemophilus Influenzae, désigné Centre collaborateur de l'OMS pour les méningites bactériennes.

Si l'on ne devient Centre national de référence (CNR) qu'après avoir fait la preuve de son expertise scientifique dans un domaine, force est de constater que cette expertise grandit au contact de la « vraie vie » des agents pathogènes que les CNR traquent.

L'Institut Pasteur étudie la biologie du vivant et, pour cela, travaille sur des micro-organismes connus, véritables modèles de tubes à essai. Aux côtés des unités de recherche, les CNR surveillent et analysent tous les jours les pathogènes qui circulent. Ce travail met à l'épreuve nos connaissances durement acquises, afin d'en décupler la fiabilité et la validité, en se confrontant à l'immense diversité des couples pathogène/patient.

De cet enrichissement mutuel entre recherche fondamentale et santé publique, les CNR tirent des connaissances indispensables. Ainsi, prendre part à 17 CNR sur la quarantaine que compte la France est un atout indéniable de l'Institut Pasteur pour faire progresser la recherche et protéger la santé des populations. La place des CNR est centrale dans les crises sanitaires. Cette activité de sentinelles est une certaine vision de notre utilité.

L'Institut a, dès sa création, joué un rôle majeur pour la santé publique, étant alors un dispensaire pour le traitement de la rage, mais également un centre de recherche pour les maladies infectieuses. Ce rôle s'exprime aujourd'hui directement dans les activités des CNR. Ils sont une reconnaissance de notre expertise scientifique mais aussi de notre capacité à jouer collectif dans l'écosystème de la surveillance épidémiologique. Les CNR sont devenus, ces dernières années, de véritables outils de décision pour les pouvoirs publics, élargissant leur fonction sentinelle pour devenir des acteurs majeurs d'une réponse concertée aux menaces pathogènes.

Reconnaissance du milieu scientifique et du grand public, les CNR continuent à démontrer toute leur utilité, en étant aux avant-postes des crises sanitaires qui apparaissent et en permettant d'en éviter bien d'autres. Nous ne pouvons qu'être fiers de contribuer à leur essor et de prolonger ainsi la mission originelle de l'Institut Pasteur.

DÉFINITION

QU'EST-CE QU'UNE *SENTINELLE ?*

avec Isabelle Cailleau, direction médicale de l'Institut Pasteur, responsable de la coordination des Centres nationaux de référence.

Contamination par E coli dans la laitue romaine.

EN SANTÉ PUBLIQUE, LA SENTINELLE INCARNE UN PROCESSUS DE SURVEILLANCE. Tours de guet, les Centres nationaux de référence (CNR) recueillent, analysent et traduisent les signaux pouvant conduire à des épidémies.

Le CNR, c'est une expertise, celle de l'identification, de la caractérisation et de la vigilance. Il faut être capable d'analyser, de contextualiser, de faire parler de grandes quantités de données et de les relier à une connaissance scientifique. Le mécanisme d'alerte n'est alors qu'un commencement, une mise en mouvement d'un processus calibré pour que la réponse soit aussi immédiate qu'efficace.

Le CNR est un lieu d'interface. Il est l'endroit où les connaissances sur les micro-organismes et leurs hôtes, issues de la recherche fondamentale, se retrouvent confrontées aux souches de pathogènes adressées par les laboratoires d'analyse médicale, dans le cadre de la surveillance épidémiologique. L'environnement contrôlé du laboratoire rencontre l'inattendu de la crise. L'un et l'autre se nourrissent, dans un cycle d'amélioration continue de la connaissance des maladies, de leurs vecteurs et modes de transmissions. La sentinelle rapproche, collisionne, bouscule, affine, les expertises comme les modèles. Elle est une force et un atout, non seulement pour la santé publique, mais aussi pour la recherche.

sentinelle, n.f. : *ce qui garde, préserve, guette ; a pour tâche de surveiller pour éviter toute surprise. La sentinelle, dérivée du vocabulaire militaire, suppose un avant-poste, une position stratégique permettant de détecter un changement, un soubresaut révélateur de choses à venir. La sentinelle veille, phare dans la brume d'un « autre » potentiellement hostile dont on souhaite se prémunir.*

LES CNR, SENTINELLES *FACE À L'INVISIBLE*

avec Isabelle Cailleau, direction médicale de l'Institut Pasteur, responsable de la coordination des Centres Nationaux de Référence.

Manipulation au CNR de la rage.

AVANT-POSTES DES PHÉNOMÈNES ÉPIDÉMIQUES, les Centres nationaux de référence (CNR), grâce à la surveillance qu'ils opèrent sur tout le territoire français, se positionnent en vigie des menaces pouvant avoir un impact sur la santé publique. Adossés à des unités de recherche, ils bénéficient de l'expertise de scientifiques de renom et disposent de technologies hautement performantes. Tout ceci leur permet d'enrichir en permanence l'état des connaissances acquises sur les mécanismes de virulence et de propagation des agents infectieux et leurs méthodes de détection. Leur implication majeure dans la gestion des crises sanitaires récentes est venue confirmer haut et fort leur utilité dans l'écosystème de la santé et dans notre capacité à comprendre, anticiper et répondre à ces menaces invisibles.

Une surveillance qui ne date pas d'hier...

Si l'appellation « centre national de référence » (CNR) apparaît pour la première fois en France dans un arrêté paru au Journal officiel du 18 avril 1972, la notion de « centre de référence » était, elle, déjà utilisée depuis les années 50 pour décrire les activités d'unités de recherche de l'Institut Pasteur en réponse à des problématiques soulevées par des médecins ou par le ministère en charge de la santé, en lien avec le diagnostic ou le traitement de certaines maladies infectieuses. Plus tôt encore, dès ses origines, l'Institut Pasteur endosse naturellement le rôle de sentinelle pour de nombreuses maladies transmissibles. On trouve en effet dans ses statuts initiaux *« la création et la gestion de laboratoires de référence, d'expertises et de contrôle, ainsi que des collections de souches microbiennes »,* soit l'idée-même d'un CNR.

Le dispositif s'est, depuis, naturellement étoffé pour répondre à l'accélération et à l'amplification de ces menaces pathogènes et bénéficier des progrès des techniques de détection. La formalisation des CNR en 1972 entérine leur rôle de sentinelle et harmonise leurs missions à l'échelle du territoire. Ils sont aujourd'hui 43, à la date du renouvellement de leur mandat début 2023, dont 13 coordonnés par l'Institut Pasteur (voir liste page 14), chacun étant spécialiste d'un pathogène ou d'une famille de pathogènes.

Des missions élargies dans un contexte post-pandémie

Leur mobilisation dans les crises sanitaires récentes, (voir chronologie pages 18-19), a confirmé leur rôle essentiel dans le processus de vigilance et de réponse aux risques épidémiques. Leur capacité à corréler les travaux de recherche fondamentale, l'expertise acquise en biologie médicale dans le cadre de la mission de CNR et les avancées scientifiques de l'épidémiologie prédictive les positionnent comme le maillon promoteur d'une réponse coordonnée. L'épidémie de SARS-CoV-2 a parfaitement illustré l'intérêt des interactions concomitantes entre la recherche et ses applications : collecte et analyse massive de données en temps réel permettant de suivre l'évolution de l'épidémie, mise en place des tests de dépistage, soutien aux agences nationales de santé pour évaluer les tests diagnostiques ; le CNR a été un acteur majeur dans la gestion de la toute récente crise sanitaire.

L'appel à candidature pour le renouvellement des CNR publié en mars 2022 est marqué par l'élargissement des missions (voir infographie page 16), pour un certain nombre d'entre eux, notamment celui ciblant les virus des infections respiratoires, appelé à développer un panel de techniques et méthodes renforçant son expertise sur les coronavirus et le virus respiratoire syncytial, responsable d'infections respiratoires, comme la bronchiolite, pouvant entraîner des formes très graves chez les nourrissons.

Recherche et santé publique : un échange de bons procédés

Longtemps cantonnés à leur fonction d'observatoires des pathogènes, les CNR ont progressivement pris du galon en tant qu'interfaces essentielles entre la recherche dite fondamentale et la santé publique. Parce qu'ils enregistrent et analysent chaque année des milliers de souches pathogènes, les CNR rassemblent de véritables collections en permanence mises à jour, qui permettent de suivre dans le temps la circulation d'une maladie, de caractériser les mutations successives d'un micro-organisme, et ainsi de constituer une mémoire précieuse des maladies et de l'évolution des épidémies. C'est ce qui a, par exemple, permis, en 2020, aux équipes du CNR des Vibrions et du Choléra d'étudier le génome de 172 souches pour comprendre l'origine des épidémies de choléra depuis 1970 et de confirmer le rôle de l'être humain dans leur propagation. Ces bases de données constituent la source même de la surveillance épidémiologique, et leur analyse étaye les travaux de modélisation qui permettent d'anticiper l'évolution d'une épidémie et de guider les autorités de santé dans la mise en place de mesures de protection qui en limitent la diffusion. C'est aussi grâce aux échantillons collectés par les CNR que les unités de recherche peuvent alimenter leurs

LES CNR
À L'INSTITUT PASTEUR

19 laboratoires (13 coordonnateurs et 6 associés) sont hébergés à l'Institut Pasteur. Ils assurent la surveillance de 17 catégories d'agents pathogènes :

Virus
- Les virus des infections respiratoires, dont la grippe et le SARS-CoV-2
- Le virus de la rage
- Les virus à l'origine de fièvres hémorragiques, comme Lassa ou Ébola
- Les Hantavirus, transmis par les rongeurs
- Les arbovirus (voir fiche page 17)
- Les entérovirus et parechovirus, notamment ceux responsables de la *poliomyélite*

Bactéries
- Les Clostridium, dont la bactérie responsable du botulisme
- Les *Yersinia*, parmi lesquelles le bacille de la peste
- Les Corynebacterium, dont celle causant la diphtérie
- Les *Shigella, Salmonella*, et Escherichia coli, responsables d'infections alimentaires
- Les *Leptospira*, pouvant entraîner des insuffisances rénales
- Les *Listeria*, dont la « bactéries des réfrigérateurs » à l'origine de la listériose
- Les méningocoques ainsi que *Haemophilus Influenzae*, responsables de méningites
- Les vibrions, parmi lesquels l'agent du choléra
- Les *Bordetella*, dont le bacille de la coqueluche

Champignons
- Candida, aspergillus, cryptococcus et autres mycoses invasives

Parasites
- Les Plasmodium, à l'origine du paludisme

« Les CNR sont au cœur de notre dispositif de santé publique, en lien étroit avec Santé publique France. Ils assurent des fonctions essentielles de soutien microbiologique à notre capacité de réponse face à l'évolution de la circulation des agents pathogènes. Sentinelles, oui, mais aussi interfaces entre recherche et santé publique et lieux d'échanges indispensables entre tous les acteurs locaux comme nationaux. »

Pr Christophe Burucoa, ***Président du comité des CNR, Santé publique France.***

travaux de recherche fondamentale et enrichir leurs études. De plus en plus de publications scientifiques et de découvertes à l'Institut Pasteur sont d'ailleurs issues de données récoltées par des CNR.
La santé publique bénéficie elle aussi grandement de l'expertise des laboratoires auxquels les CNR sont rattachés, notamment en matière de progrès techniques. Un exemple récent : l'origine de la contamination de lait en poudre par des salmonelles, ayant causé l'infection de près de 200 nourrissons entre 2005 et 2017 (et pour laquelle l'alerte a été donnée par le CNR *Escherichia coli, Shigella et Salmonella*), a pu être mise en évidence grâce aux progrès du séquençage génomique à haut débit, une technique déployée au sein de l'unité Bactéries pathogènes entériques de l'Institut Pasteur.

Missions des CNR

- **L'expertise** concernant la microbiologie et la pathologie des agents infectieux, le développement, l'optimisation, la validation et la diffusion d'examens de biologie médicale ; l'identification et la confirmation des agents pathogènes.
- **Le conseil** scientifique ou technique en réponse à toute demande du ministre chargé de la santé, Santé publique France et des professionnels de santé.
- La contribution à la **surveillance épidémiologique** :
  - par l'animation d'un réseau de laboratoires auxquels peuvent être confiés la réalisation d'examens et qui en transmettent ensuite les résultats,
  - par la réalisation des analyses nécessaires à la surveillance des agents pathogènes.
- **L'alerte** immédiate de Santé publique France, du ministère chargé de la santé et, le cas échéant, de l'agence régionale de la santé de toute constatation de nature à présenter un risque ou une menace sur l'état de santé de la population.

Fonctionnement et attributions

Les CNR sont nommés pour cinq ans par le ministère chargé de la santé, sur proposition de Santé publique France et après évaluation des candidatures par un comité d'experts. Les missions propres à chaque CNR sont détaillées dans un cahier des charges spécifique. Pour assurer certaines de ses missions, un CNR peut s'appuyer sur un ou plusieurs (maximum trois) laboratoires dits « laboratoires associés ». Pour exercer parfaitement leurs missions, les CNR établissent de nombreuses collaborations nationales et internationales avec, notamment, les laboratoires de biologie médicale publics ou privés, des médecins sentinelles organisés en réseau, Santé publique France dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques, les directions ou services de l'administration sanitaire, des laboratoires et organismes de recherche (Inserm, CNRS, Anses, Ifremer, etc.), et des laboratoires industriels. La plupart des CNR sont aussi membres de réseaux européens (comme *l'European Center for Diseases Control* -ECDC) ou internationaux (l'Organisation mondiale de la santé – OMS, voir encadré ci-dessous). ●

LES « AUTRES »

SENTINELLES DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Comme les pathogènes eux-mêmes, la surveillance dépasse le cadre de nos simples frontières ! Les institutions internationales chargées de la santé dans le monde ont constitué des réseaux de sentinelles, matérialisés par des laboratoires de référence. Les **centres collaborateurs de l'OMS** (Organisation mondiale de la santé) coordonnent les efforts internationaux sous l'égide de l'institution.
L'Institut Pasteur en abrite sept en France (Entérovirus, Listériose, Méningites, Rage, Salmonella, Résistances antipaludiques et Yersinia), et les membres du Pasteur Network en comptent 17 à travers le monde.

L'Organisation mondiale pour la santé animale (OMSA) fonctionne selon le même principe d'un réseau de centres collaborateurs, les **CCOMSA**. L'Institut Pasteur héberge celui dévolu à la détection et à l'identification chez l'homme des pathogènes animaux émergents et au développement d'outils pour leur diagnostic.

Enfin, l'Institut Pasteur a créé en 2002, sous l'impulsion de la direction générale de la santé, une **cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU)**. Avec un système d'astreinte 24h/24 et 7j/7, son équipe peut être mobilisée sur sollicitation de la Direction générale de la santé pour répondre aux urgences microbiologiques en France et dans le monde. Elle vient en renfort des CNR, comme cela a pu être le cas au début de la pandémie de Covid-19, ou celle de la grippe H1N1 en 2009. Partenaire de l'OMS, la CIBU peut aussi intervenir pour lutter contre les maladies émergentes comme Ébola en Guinée ou en République démocratique du Congo.

ARBOVIRUS, QUAND LA *SURVEILLANCE FRANCHIT* LES DISCIPLINES

DENGUE, CHIKUNGUNYA, FIÈVRE JAUNE, ZIKA, des maladies graves qui ont en commun un même type de virus : les « arbovirus ». Il s'agit des virus transmis entre vertébrés par l'intermédiaire de la piqûre d'un « vecteur » (insectes ou tiques) qui se nourrit de sang. Parmi eux se trouvent les moustiques, principalement du genre *Aedes, Aedes albopictus* (moustique tigre) ou *Aedes aegypti*. Leurs œufs peuvent survivre plusieurs mois dans des milieux secs et même en milieux froids, ce qui est le cas du moustique tigre. Ce sont ce qu'on appelle des espèces invasives.

ORIGINES ET ÉMERGENCES

Le virus Zika est détecté pour la première fois chez un singe en Ouganda en 1947. La première épidémie éclate en Micronésie en 2007, puis en 2013 et en 2014 en Polynésie française et en 2015 au Brésil.
La dengue sévit principalement dans la zone intertropicale. Des cas sont régulièrement déclarés en France depuis 2010, montrant la réalité de la transmission même en zone tempérée.

La fièvre jaune a fait des ravages dans les Amériques entre le XVII[e] et le XIX[e] siècle. L'Afrique est aujourd'hui le continent le plus touché, avec 95 % des cas recensés. Depuis la première épidémie de chikungunya en Tanzanie en 1952, l'infection a gagné du terrain en Afrique et en Asie. Le virus apparaît en Europe en 2007, puis aux Antilles et en Polynésie avec d'importantes épidémies en 2013-2014.

TRANSMISSION

Piqûre par un moustique du genre *Aedes*, vecteur du virus. Un seul moustique peut porter près de dix milliards de particules virales sans subir lui-même d'effets délétères. Une fois infecté, le moustique peut transmettre le virus pendant toute sa vie à chaque piqûre.

EXPERTISE et SURVEILLANCE

À Paris, près de 60 % des unités du département de Virologie de l'Institut Pasteur travaillent sur les maladies à transmission vectorielle.
La cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) est impliquée dans le diagnostic et la recherche sur les arbovirus, notamment le virus Zika et les fièvres hémorragiques virales.

L'Institut Pasteur de Guyane héberge le laboratoire associé du centre national de référence des arbovirus. Un cours d'entomologie médicale forme, depuis 1988, des experts du monde entier à cette discipline. Ce cours est dispensé tous les deux ans, en alternance avec un cours dans le Pasteur Network. Une version MOOC existe également.

L'Institut Pasteur et d'autres membres du Pasteur Network participent à un réseau français multidisciplinaire et multi-institutionnel de veille, de surveillance et de recherche sur les arboviroses humaines et animales : Arbo-france (arbo-france.fr). ●

EN CHIFFRES

100 M

de cas symptomatiques de dengue par an dans le monde, dont 500 000 cas hémorragiques (source OMS)

200 000

cas de fièvre jaune par an dans le monde, avec un taux de mortalité de 20 à 60 % selon l'épidémie (source OMS)

1

candidat vaccin contre le chikungunya, élaboré par l'unité Génomique virale et vaccination, prêt à entrer en phase III

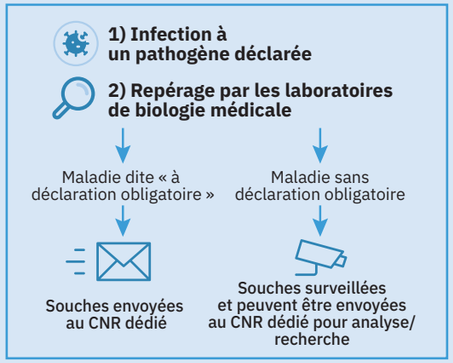
ANATOMIE *D'UNE ALERTE*

avec François-Xavier Weill, directeur du CNR Escherichia coli, Shigella et Salmonella.

Prologue

La surveillance des pathogènes obéit à un système bien rodé dont les CNR sont les pivots. Comment passe-t-on de la sentinelle à l'alerte ? Voici un exemple passé à la loupe…

Étape 1 : la menace

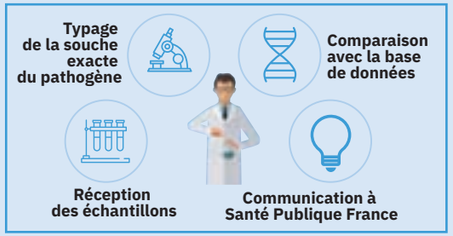


À différents endroits du territoire, des cas d'infection à un pathogène sous surveillance sont déclarés. Ils sont repérés par les laboratoires de biologie médicale, en ville comme à l'hôpital, à la suite du diagnostic d'un ou plusieurs patient/s.
Deux situations :

- soit la maladie en question est dite « à déclaration obligatoire » (au nombre de 36 en 2022), dans ce cas les échantillons prélevés sur les patients sont envoyés au CNR dédié, pour analyse des souches responsables ;
- soit la maladie n'est pas « à déclaration obligatoire » mais les souches font l'objet d'une surveillance microbiologique et peuvent être transmises au CNR pour caractérisation et typage, afin de rechercher la source d'une infection ou de détecter une chaîne de transmission.

Étape 2 : l'expertise

Les échantillons reçus sont identifiés grâce à des technologies avancées (séquençage génomique depuis 2017) pour typer précisément la souche exacte du pathogène incriminé. Ce travail de microbiologie permet de comparer le pathogène prélevé à une base de données génomiques pour repérer d'autres souches génétiquement reliées et



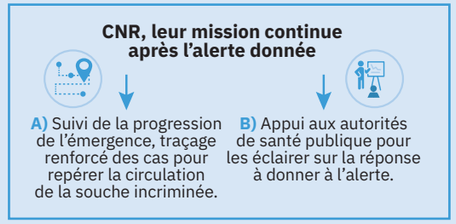
ainsi identifier un début d'épidémie. Ces analyses, sont ensuite communiquées à Santé publique France pour analyse de la situation épidémiologique, en temps réel dans le cas des maladies à déclaration obligatoire, et de façon régulière pour les autres. Dans le cas d'infections d'origine alimentaire, des échantillons prélevés sur des aliments suspects ou faisant l'objet d'une surveillance systématique sont communiqués au CNR pour comparaisons entre souches cliniques et souches alimentaires, afin de tenter d'identifier la source de contamination.

Étape 3 : l'alerte

Dans la plupart des cas, le pathogène identifié est connu. Parfois, une nouvelle souche ou un nouveau variant est identifié et vient enrichir la connaissance de la maladie qui y est associée. L'alerte intervient lorsque la situation dépasse le cadre connu de sa circulation habituelle. Par exemple, une nouvelle souche est identifiée, elle est plus agressive et/ou plus transmissible et/ou plus résistante aux antibiotiques. Parfois aussi, le nombre de cas augmente rapidement ou leur concentration géographique laisse présager un foyer infectieux… Toute situation est scrutée pour éviter un potentiel départ d'épidémie. Les équipes des CNR préviennent immédiatement Santé publique France qui peut alors décider de diligenter une enquête épidémiologique pour cibler l'origine de la contamination. D'autres acteurs institutionnels peuvent aussi être mobilisés selon le type de pathogène, comme les directions générales de ministères (chargés de l'agriculture-alimentation, de la santé, de l'économie, …), dans le cadre d'une investigation liée à une infection alimentaire.

Étape 4 : le suivi et le conseil

Une fois l'alerte donnée, le travail des CNR continue sur deux plans parallèles. D'un côté, le suivi de la progression de l'émergence avec un traçage renforcé des cas pour repérer la circulation de la souche incriminée. De l'autre, un appui aux autorités de santé publique pour les éclairer sur la réponse à donner à l'alerte : par exemple sur le choix des modalités de tests diagnostiques les plus adaptées à la souche identifiée.



Épilogue

L'épidémie a été contenue, son origine identifiée et les mesures pour empêcher sa résurgence prises et appliquées. Mais l'activité de sentinelle du CNR ne s'arrête jamais. Il continue à surveiller les pathogènes circulant et conserve la mémoire de l'alerte passée, un élément crucial pour identifier rapidement une éventuelle réémergence future. Certains CNR conservent ainsi toutes les souches reçues depuis des décennies (plusieurs centaines de milliers de souches conservées depuis 1947 pour le *CNR des Escherichia coli, Shigella et Salmonella* par exemple). Cette précieuse connaissance vient alimenter le travail des unités de recherche, leur apportant un éclairage sur la diversité et l'évolution génétiques des agents pathogènes au cours du temps. Certains CNR suivent également des cohortes, un type d'enquête qui consiste à suivre dans le temps une population définie pour étudier l'incidence d'un événement de santé, ceci afin d'améliorer notre compréhension des maladies.

LA RAGE,

HEURE PAR HEURE

avec Laurent Dacheux, responsable adjoint du CNR de la rage.

La rage fait partie de ces pathogènes surveillés étroitement. Entre 1 200 et 1 300 prélèvements animaux sont analysés chaque année dans le cadre de la surveillance du CNR de la Rage (CNRR). En octobre 2022, un cas de rage canine en Île-de-France déclenche l'alerte. Résumé heure par heure.

Mardi 25/10, 15h
Premier contact avec la DDPP 91 (Direction départementale de la protection des populations de l'Essonne). Chien décédé à 14h avec forte suspicion clinique de rage. Arrivé en refuge à Évry quelques semaines plus tôt, probablement importé du Maghreb. Premiers signes cliniques le 22/10. Au moins trois personnes mordues, prises en charge au centre antirabique de l'Institut Pasteur (prophylaxie post-exposition antirabique).

Mercredi 26/10, 11h
Visioconférence regroupant la direction générale de la Santé, Santé publique France, l'agence régionale de santé, la direction générale de l'Alimentation et la DDPP.

Mercredi 26/10, 13h
Réception du prélèvement au CNRR.

Mercredi 26/10, 16h
Diagnostic partiel établi et communiqué.

Jeudi 27/10, 17h30
Diagnostic définitif établi et communiqué.

Vendredi 28/10, 10h
Communiqué de presse de la direction générale de la Santé.

Samedi 29/10, 18h
Typage moléculaire, confirmation de l'origine du virus (Maroc) grâce aux données de séquences génétiques virales disponibles au CNRR, transmission des résultats.

Jours suivants
Poursuite de l'enquête épidémiologique et judiciaire, prise en charge des personnes exposées à l'animal et contactées par l'ARS au centre antirabique de l'Institut Pasteur.

LES AVANCÉES DE *LA RECHERCHE*

LA SCIENCE À L'INSTITUT PASTEUR EN 2022

1 140
publications scientifiques
Source : Web of Science (Articles, Reviews et Letters hors pre-print, extraction au 7 avril 2023)

9 unités
de recherche créées (audition/langage/parole, microbiologie, virologie, immunologie, vieillissement)

« Dix lauréats ERC en 2022, c'est notre meilleur résultat depuis plusieurs années pour ces prestigieux financements européens. Nous menons une politique active de recrutement de jeunes chercheurs, par un processus très sélectif avec une centaine de candidats pour trois ou quatre élus. Ces recrues deviennent souvent lauréats d'ERC starting grants. *Ils peuvent obtenir à leur tour un ERC consolidator : c'est le cas de Romain Levayer en 2022 ou de David Bikard en 2021. Cela dénote une dynamique très positive de notre politique scientifique sur le long terme. À ce jour, sur notre campus, près d'un responsable de laboratoire sur quatre bénéficie d'un financement ERC en cours. »*

Christophe d'Enfert,
directeur général adjoint scientifique

4 G5,
laboratoires de jeunes chercheurs, convertis en unités (chimie, génétique, chromatine et infection, pathologies liées à l'âge)

19
laboratoires impliqués dans les centres nationaux de référence (CNR), 13 coordonnateurs et 6 associés, pour la période 2023-2027, dont **1** nouvelle thématique (entérovirus et parechovirus)

45
déclarations d'invention enregistrées, générant le dépôt de **25 brevets**

Des collaborations internationales d'envergure dont celle avec
UCSF QBI
(Quantitative Biosciences Institute, University of California, San Francisco)

56
distinctions reçues par les pasteuriennes et les pasteuriens dont **10 ERC Grants** obtenus (3 *Synergy*, 4 *Consolidator* et 3 *Starting*)

LES AVANCÉES *DU PLAN STRATÉGIQUE* 2019-2023

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES PROGRES DU PLAN STRATEGIQUE, SUIVEZ LE QR CODE.

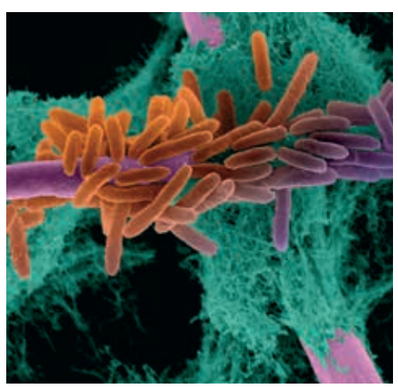
MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

L'année 2022 a été marquée par deux situations pandémiques, la Covid-19 et la variole du singe. Les 450 publications scientifiques sur la Covid-19 ainsi que la mobilisation des équipes du campus dès le début de la pandémie de variole du singe ont illustré le rôle majeur de l'Institut Pasteur dans la lutte contre les maladies infectieuses émergentes (MIE). Le financement de six projets de recherche portés par de « jeunes » chercheurs pasteuriens ainsi que la création de deux unités (U5) sont venues renforcer cet axe. Enfin, la signature d'une collaboration internationale entre l'Institut Pasteur et l'Université de Californie UCSF QBI en vue de la création d'un Centre d'excellence est également un temps fort de 2022 pour les MIE.

Colloque « Épidémies, pandémies : une histoire sans fin ? »

L'axe *Maladies infectieuses émergentes*, ce sont :

10 départements scientifiques
—
90 équipes
—
3 plateformes
—
4 ressources biologiques
—
19 laboratoires coordonnateurs de CNR et/ou associés
—
1 Centre collaborateur de l'OMSA – Organisation mondiale de la santé animale – (CCOMSA)
—
3 Labex
—
1 *Pasteur International Center for Research on Emerging Infectious Diseases*



Interaction Aspergillus fumigatus et *Pseudomonas aeruginosa*, deux microorganismes du microbiote pulmonaire, observée en microscopie électronique à balayage.

RÉSISTANCE AUX AGENTS ANTIMICROBIENS

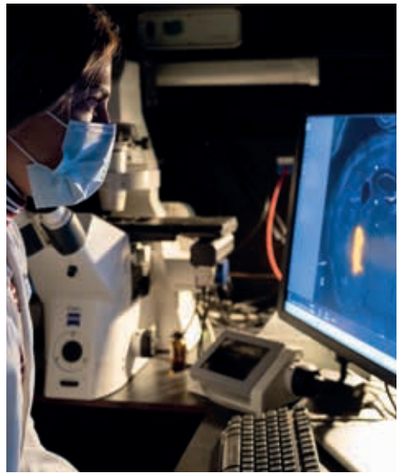
La recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens ou Antimicrobial Resistance (AMR) mobilise de nombreuses équipes de l'Institut Pasteur. Afin de fédérer les forces vives pour accélérer encore la lutte contre l'AMR, l'axe renforce chaque année ses partenariats et participe à plusieurs instances nationales (PPR antibiorésistance, ABRomics..) et internationales. Des colloques sur l'AMR ont été organisés avec Université Paris Cité, avec l'université d'Oxford, avec l'Inserm et le MESRI, et avec le Pasteur Network. Une unité à cinq ans a été créée pour renforcer la recherche sur la phagothérapie au sein de l'axe.

L'axe *Résistance aux agents antimicrobiens*, ce sont :

10 départements scientifiques
—
91 équipes
—
4 plateformes
—
3 ressources biologiques
—
12 CNR
—
1 Labex

MALADIES NEURO-DÉGÉNÉRATIVES ET DE LA CONNECTIVITÉ CÉRÉBRALE

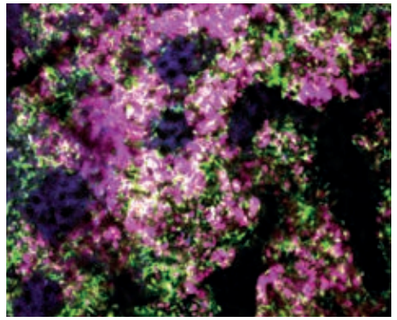
L'axe Maladies neurodégénératives et de la connectivité cérébrale a particulièrement œuvré à la consolidation de sa communauté dont la richesse et la force résident dans sa multidisciplinarité. De nombreuses publications majeures, notamment sur la découverte de nouveaux mécanismes dans l'infection SARS-CoV-2 ou le décryptage d'un dialogue entre le microbiote intestinal et le cerveau, reflètent l'excellence des recherches au sein de l'axe. Cette année a également été placée sous le signe des collaborations : renforcement des liens existants avec l'Institut du Cerveau au travers de projets bilateraux compétitifs et des journées de réflexion, et ouverture à l'international.



Observations des résultats d'une injection stéréotaxique.

L'axe *Maladies de la connectivité cérébrale et neurodégénératives*, ce sont :

8 départements scientifiques
—
1 Institut de l'Audition
—
24 équipes
—
4 plateformes
—
1 Pasteur International Unit Maladies neurodégénératives
—
1 partenariat avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière



Cellules cancéreuses et macrophages s'attaquant aux cellules tumorales.

CANCER

Grâce à son excellence et son dynamisme, l'initiative Cancer s'est particulièrement illustrée cette année, avec l'obtention de nombreux financements externes et avec la publication de plus de 70 études dans des journaux internationaux. Cette initiative a également activement travaillé à la fédération de sa communauté scientifique au sein du campus, notamment en organisant différents événements dont le premier symposium Cancer Initiative en décembre dernier. D'autre part, de façon transversale et collaborative, elle a permis à l'ATC « Drug Discovery and Screening » d'actualiser et d'enrichir sa banque de composés spécifiques à l'oncologie au profit de nombreux projets du campus.

***L'initiative Cancer*, ce sont :**

9 départements scientifiques
—
53 équipes
—
4 plateformes technologiques

VACCINOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

L'année 2022 a été riche en actualités concernant les projets en vaccinologie et en immunothérapie (IT) à l'Institut Pasteur (IP). Le point culminant de l'année a été l'annonce d'un nouveau Centre de vaccinologie et d'immunothérapie qui accentuera le continuum entre la découverte et la recherche clinique. Concernant les candidats vaccins, un vaccin quadrivalent contre Shigella est en développement ; celui contre les maladies diarrhéiques causées par Shigella flexneri 2a est en phase II, tandis qu'un vaccin contre la fièvre de Lassa a terminé un essai de Phase I. Pour l'IT, les anticorps largement neutralisants contre le SARS-CoV-2 (SPK001, SPK002) sont rapidement passés en phase II.

Reportage dans le laboratoire d'Immunologie translationnelle.

***L'initiative Vaccinologie et immunothérapie*, c'est :**

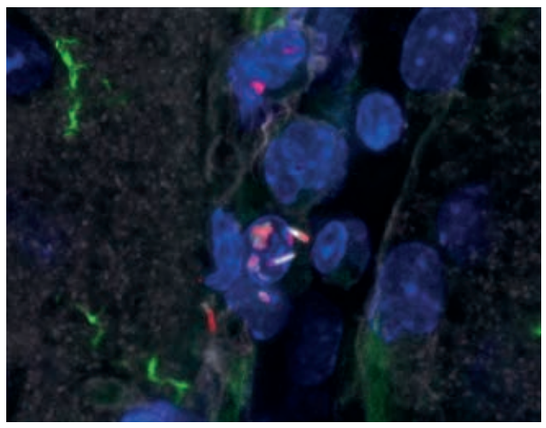
15 équipes en recherche fondamentale
—
20 équipes et projets en innovation – candidats vaccins
—
16 équipes et projets en recherche clinique
—
5 équipes d'experts incluant immunologistes, microbiologistes, virologistes, épidémiologistes, spécialistes des vaccins et de l'immunothérapie, avec le Pasteur Network, le Centre médical de l'Institut Pasteur et des partenaires externes.

COMPRENDRE *LE FONCTIONNEMENT* DES CELLULES

DÉPARTEMENT BIOLOGIE CELLULAIRE ET INFECTION

Décrypter le fonctionnement de la cellule, unité de base du vivant, pour mieux comprendre comment elle se comporte face à une infection ou dans des contextes pathologiques comme les cancers ou les maladies neurodégénératives, c'est le cœur de la mission de ce département. Ses équipes développent une approche intégrative, alliant une expertise en biologie moléculaire et cellulaire, en microbiologie, mais également en physique et mathématique ainsi qu'en microscopie, pour parvenir à une description des processus dynamiques et complexes à l'échelle de la cellule.

Directeur : Guillaume Duménil, par intérim.
17 équipes



Vaisseau cérébral de modèle animal infecté par *Listeria*.

L'invasion bactérienne favorisée par les contractions de l'intestin

La technologie *organ-on-chip* appliquée à l'intestin (*gut-on-chip*) permet de reproduire, sur une puce, les interactions complexes entre les signaux biologiques et mécaniques émis lors de l'infection de l'épithélium intestinal par des agents pathogènes. Aleix Boquet-Pujadas *et al.* ont développé une méthode de pointe combinant acquisition en direct d'images au microscope et modélisation informatique, afin de créer des cartes de stress tissulaire et suivre les infections. Ils ont découvert le rôle central joué par les contractions de l'intestin dans la pénétration et la virulence de deux pathogènes entériques : une bactérie et un parasite.

Science Advances, 21 octobre 2022.
Doi : 10.1126/sciadv.abo5767.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

Suivre les cellules à l'aide d'algorithmes de segmentation basés sur l'apprentissage automatique et l'apprentissage profond

TrackMate est une plateforme logicielle de suivi des cellules et organites sur des images de microscopie de cellules vivantes, développée dans le Hub d'analyse d'images, adoptée par une vaste base d'utilisateurs dans le monde entier. Jean-Yves Tinevez et ses collaborateurs en ont publié une version entièrement remaniée, afin d'y intégrer une multitude d'algorithmes d'apprentissage automatique et profond. Cette nouvelle version permet ainsi de suivre la dynamique de cellules uniques de différents types dans une grande diversité de conditions d'imagerie.

Nature Methods, 2 juin 2022.
Doi : 10.1038/s41592-022-01507-1.

Découverte d'un mécanisme d'échappement immunitaire permettant à *Listeria* d'infecter le cerveau

En cas d'ingestion d'aliments contaminés, *Listeria monocytogenes* peut atteindre le système nerveux central et provoquer une neurolistériose, mortelle dans 30 % des cas. L'unité Biologie des infections a découvert le mécanisme permettant à *Listeria* de protéger les monocytes infectés de leur destruction médiée par les lymphocytes T CD8+. Transportée par les monocytes jusqu'au cerveau, *Listeria* finit par envahir le parenchyme cérébral, ce qui favorise également la libération de la bactérie dans l'environnement par excrétion fécale et, donc, sa transmission à un nouvel hôte.

Nature, 16 mars 2022.
Doi : 10.1038/s41586-022-04505-7.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

Réunion dans le laboratoire InBio.

EXPLORER *LES DONNÉES* BIOLOGIQUES

DÉPARTEMENT BIOLOGIE COMPUTATIONNELLE

Le département étudie la science des données et la modélisation computationnelle. Avec ses expertises en mathématiques, statistique, informatique, physique et imagerie, il répond à des questions biologiques complexes sur les génomes, les cellules, les cancers, le fonctionnement cérébral ou encore l'épidémiologie. Les équipes développent des méthodes quantitatives et des modèles pour comprendre et utiliser les données issues du séquençage, de la biologie expérimentale, de la santé publique ou fournies par les recherches cliniques. Le département explore l'intelligence artificielle et l'apprentissage machine, pour approfondir les connaissances en biologie et en santé. Le département entretient des collaborations étroites avec d'autres équipes de l'Institut. Il est fortement lié au hub de bioinformatique et biostatistique, associe deux équipes de l'Inria et mène des collaborations à l'étranger, notamment avec le Pasteur Network.

Directeur : Christophe Zimmer ;
adjoint : Gregory Batt.
8 équipes.

Découverte de nouvelles familles de coronavirus grâce à une méthode innovante d'analyse de données génomiques

Malgré d'intenses efforts planétaires sur le séquençage et l'analyse de SARS-CoV-2, la compréhension de ce virus est limitée par un manque de données génomiques sur les coronavirus. Des chercheurs de l'équipe Sequence Bioinformatics, qui ont travaillé avec une équipe internationale dans le cadre d'un hackathon, ont analysé toutes les données de séquençages d'ARN disponibles en libre accès à l'échelle planétaire (soit 5,7 millions d'échantillons de séquences), découvrant ainsi de nouveaux coronavirus.

Nature, 26 janvier 2022.
Doi : 10.1038/s41586-021-04332-2.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

Intelligence artificielle : une plateforme en ligne pour mieux analyser le vivant à l'échelle moléculaire

Les microscopes dits super-résolutifs permettant d'observer des structures biologiques à l'échelle moléculaire sont très utilisés dans les sciences de la vie. L'équipe « Imagerie et modélisation » a développé *ShareLoc*, une plateforme d'accès à de grandes collections d'images ainsi produites. Grâce à l'accumulation progressive de ces données dans *ShareLoc*, une intelligence artificielle pourra être entraînée, notamment pour accélérer l'imagerie super-résolutive.

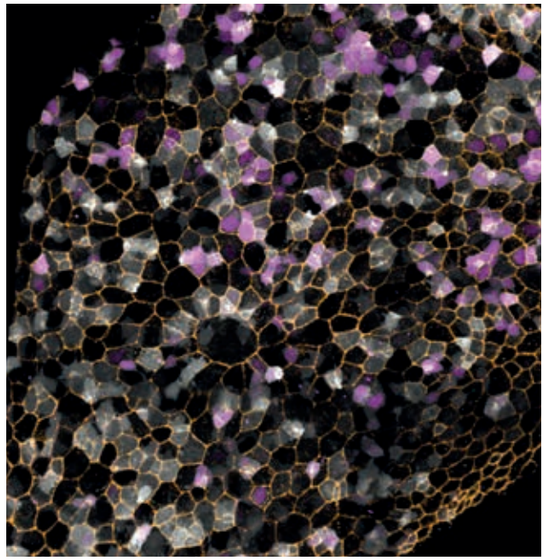
Nature Methods, 22 novembre 2022.
Doi : 10.1038/s41592-022-01659-0.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

ReacSight : une solution logicielle pour une automatisation des expériences de laboratoire souple, réactive et abordable

Des chercheurs de l'équipe InBio ont développé ReacSight, une solution logicielle en Python destinée à améliorer l'utilité des appareils de mesure sensibles (lecteurs de plaques, cytomètres…) en leur adjoignant des capacités de pipetage, ainsi qu'à créer des plateformes réactives fondées sur des bioréacteurs capables d'analyse et d'échantillonnage en temps réel. L'automatisation accroît le débit et la reproductibilité des expériences.

Nature communications, 11 juin 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-31033-9.



Couche de cellules souches neurales tapissant le ventricule cérébral d'un poisson zèbre (Danio rerio) adulte.

DÉCRYPTER LES *MÉCANISMES* DE CONSTRUCTION *DU VIVANT*

DÉPARTEMENT BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT ET CELLULES SOUCHES

Comment les cellules acquièrent-elles leur identité ? Comment les organes se forment-ils ? Comment se fabriquent et se réparent les tissus ? Les travaux du département couvrent un éventail large d'objets d'étude, allant de cellules individuelles à des organismes entiers et de l'embryon à l'adulte. Les recherches dans le domaine du développement concernent également les cellules souches et leur rôle potentiel dans la régénérescence des tissus.

Directrice : Laure Bally-Cuif ;
adjointe : Sigolène Meilhac ;
adjoint, Romain Levayer.
17 équipes.

Comprendre la formation de la niche des cellules souches dans le cerveau

Dans le cerveau, les cellules souches neurales interagissent avec différents types de cellules voisines, formant une « niche » dotée d'une architecture tridimensionnelle très hiérarchisée. Dans une étude publiée dans *Nature Communications*, Pauline Spéder et son équipe démontrent le rôle central des cellules gliales dans le cerveau larvaire de la drosophile. Ces cellules suivent une dynamique élaborée : elles grandissent, fusionnent et finissent par former des modules structurels qui créent une partition spatiale de la population de cellules souches neurales.

Nature Communications, 25 août 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-32685-3.

De l'utilité des cellules sénescentes dans la réparation des tissus

La sénescence d'une cellule interrompt sa division, l'empêchant de se reprogrammer et d'acquérir une nouvelle identité. Han Li et son équipe ont montré que la sécrétion de facteurs solubles permettait néanmoins aux cellules sénescentes d'accroître la capacité de reprogrammation d'autres cellules et ont identifié une molécule clé dans ce processus : l'amphiréguline. Les facteurs sécrétoires produits par les cellules sénescentes pourraient, par conséquent, jouer un rôle majeur dans la réparation des tissus.

Cell Reports, 12 juillet 2022.
Doi : 10.1016/j.celrep.2022.111074.

Mécanique de la formation des doigts

Comment les doigts de la main forment-ils au cours du développement ? L'équipe de Jérôme Gros a récemment montré que les forces mécaniques qui permettent l'allongement des membres activent localement les gènes responsables de l'émergence des doigts. Ces résultats qui mettent en lumière l'importance de l'interaction entre signaux moléculaires et mécaniques permettront de mieux comprendre les malformations congénitales des membres qui sont parmi les plus fréquentes chez l'homme.

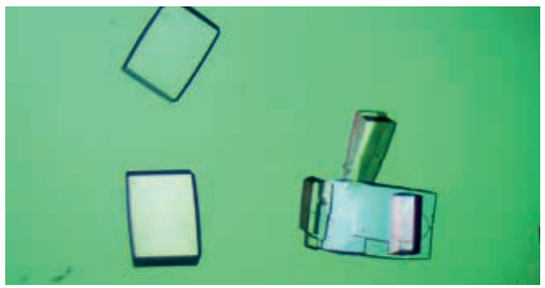
Developmental Cell, 11 avril 2022.
Doi : 10.1016/j.devcel.2022.03.004.

OBSERVER LA VIE *À L'ÉCHELLE* MOLÉCULAIRE ET *EXPLORER DE* NOUVELLES *APPROCHES* THÉRAPEUTIQUES *ET VACCINALES*

DÉPARTEMENT BIOLOGIE STRUCTURALE ET CHIMIE

La structure d'une molécule est intimement liée à sa fonction. Les unités et les plateformes technologiques du département concentrent leurs recherches sur l'organisation tridimensionnelle, les propriétés, les fonctions et la dynamique des complexes macromoléculaires, et la synthèse de molécules pertinentes pour les maladies humaines. Par des approches de biologie structurale intégrative et des projets interdisciplinaires aux frontières de la chimie, de la biologie et de la technologie, le département est un acteur majeur sur le campus pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, diagnostiques et vaccinales. Le département est dirigé par Paola B. Arimondo.

Directrice : Paola B. Arimondo ;
adjointe : Nadia Izadi-Pruneyre.
19 équipes.



Cristaux de protéines.

EpiCBio

La résistance aux traitements contre le paludisme s'accentue, réclamant le développement de nouveaux médicaments. Des chercheurs ont isolé de la plante *Cocculus hirsutus* des composés actifs contre le parasite du paludisme. Ces composés s'attaquent à des cibles inhabituelles pour les antipaludéens, formant de puissants inhibiteurs des isolats cliniques multirésistants. Optimisé chimiquement, le composé principal s'est montré actif dans un modèle murin de paludisme, et ce, à toutes les étapes du cycle de vie du parasite, y compris la transmission.

iScience, 17 février 2023.
Doi : 10.1016/j.isci.2023.105940.

Pathogénicité bactérienne : vers une meilleure compréhension d'un processus essentiel, la sécrétion de molécules

Le système de sécrétion de type 2 est une nanomachine enchâssée dans l'enveloppe de bactéries à Gram négatif et utilisée pour la sécrétion de facteurs de virulence. Pour comprendre son mécanisme d'assemblage et de sécrétion, des chercheurs ont montré le rôle de la structure atomique et de la dynamique des composants clés dans le processus. Leurs conclusions se révèlent d'une grande utilité pour le développement futur de traitements antimicrobiens et d'outils biotechnologiques.

Structure, 30 décembre 2022.
Doi : 10.1016/j.str.2022.12.003.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

InDeep : des réseaux neuronaux 3D entièrement convolutifs au service de la conception *in silico* de médicaments ciblant les interactions protéine-protéine (IPP)

InDeep est un outil de prédiction des sites de liaison fonctionnels au sein des protéines, susceptibles d'héberger des épitopes protéiques ou de futurs médicaments. S'appuyant sur l'apprentissage profond d'un jeu de données d'IPP, *InDeep* est capable de produire des prédictions de qualité supérieure sur des structures expérimentales ou le long de trajectoires de dynamique moléculaire. L'analyse comparative d'*InDeep* démontre qu'il est plus performant que les prédicteurs de sites de liaison de ligands de pointe.

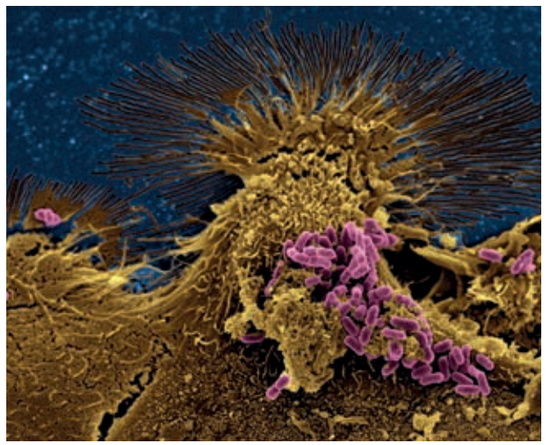
Bioinformatics, 7 février 2022.
Doi : 10.1093/bioinformatics/btab849.

DÉCODER *LES GÉNOMES*

DÉPARTEMENT GÉNOME ET GÉNÉTIQUE

Le département cherche à décoder l'architecture, l'expression et l'évolution des génomes, en explorant les informations génétiques des micro-organismes tels que les levures et les bactéries, ainsi que celles des humains et des souris. Il examine comment ces informations sont organisées dans le génome et façonnées par les processus cellulaires. Cela permet de comprendre comment l'évolution des génomes reflète la sélection pour l'adaptation, en termes de contrôle qualité des processus cellulaires et de résistance aux antibiotiques chez les microbes, et en termes de réponse immunitaire chez l'Homme. Les progrès de ces programmes de recherche sont largement basés sur des approches de séquençage, de génotypage et de microfluidique.

Directeur : Romain Koszul ;
adjointe : Micheline Fromont-Racine.
12 équipes.



Bactéries *Escherichia coli* O104:H4 en interaction avec des cellules de l'épithélium intestinal humain.

Les origines du transfert établissent des réseaux de dépendances fonctionnelles pour le transfert de plasmide par conjugaison

Les chercheurs ont identifié, dans de nombreux plasmides de bactéries pathogènes, une séquence qui permet à la conjugaison bactérienne de s'effectuer par auto-stop. Cette découverte est importante, car elle permet de mieux comprendre ce processus et ses contributions à l'antibiorésistance. Elle suggère aussi l'existence dans les cellules de réseaux complexes d'interactions entre différents plasmides.

Nucleic Acids Research, 29 novembre 2022.
Doi : 10.1093/nar/gkac1079.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Un essai microfluidique haute résolution et une modélisation probabiliste révèlent la coopération entre les cellules T pour éliminer les tumeurs

Les réponses immunitaires contre les tumeurs varient considérablement d'un individu à l'autre, mais peu d'études se penchent sur le rôle du comportement intrinsèque des cellules T dans cette disparité. Grâce à une méthode *in vitro* reposant sur la microfluidique (pour suivre les effets de l'activité des cellules T spécifiques de l'antigène sur de nombreux sphéroïdes cancéreux individuels simultanément), des chercheurs ont démontré que la fonction destructrice et l'accumulation des cellules T s'appuyaient sur des comportements collectifs de la part de ces dernières plutôt que sur la somme de leurs actions individuelles.

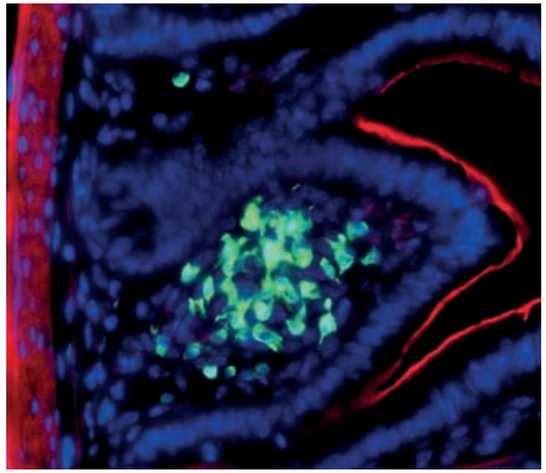
Nature Communications, 3 juin 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-30575-2.

Des facteurs immunitaires à l'origine de la variation de la méthylation de l'ADN dans le sang humain

La nature et la contribution individuelle des facteurs à l'origine des variations épigénétiques chez l'humain ne sont pas encore totalement caractérisées. Une étude montre que la méthylation de l'ADN diffère considérablement entre les cellules T naïves et les cellules T mémoires, et souligne le rôle clé joué par l'infection latente par le cytomégalovirus. Ses résultats indiquent que la composition cellulaire du sang et la variation de la séquence d'ADN sont les principaux facteurs prédictifs de la méthylation de l'ADN, révélant des aspects critiques pour les études d'épigénomique médicale.

Nature communications, 6 octobre 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-33511-6.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.



Les ILC3 (vert) dans l'intestin (noyau en bleu et actine en rouge) en microscopie à fluorescence. Les cellules lymphoïdes innées de type 3 (« group 3 innate lymphoid cells », ILC3) jouent un rôle essentiel dans la mise en place de la réponse immunitaire rapide, notamment dans les muqueuses intestinales.

EXPLORER *LES ROUAGES* DU SYSTÈME *IMMUNITAIRE*

DÉPARTEMENT IMMUNOLOGIE

Depuis sa découverte, notre système immunitaire n'a de cesse de fasciner les chercheurs de l'Institut Pasteur, captivés par ses multiples facettes. Les travaux du département lui sont entièrement consacrés. Les équipes étudient le développement du système immunitaire, ses réponses immunitaires protectrices et pathologiques, et ses applications médicales. Elles explorent des processus immunologiques fondamentaux afin de remonter à la genèse des maladies, d'inspirer le développement de nouveaux vaccins et de mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Directeur : Philippe Bousso ;
adjointe : Caroline Demangel.
15 équipes.

La fonction mémoire de l'immunité innée contre l'infection

Alors que le système immunitaire adaptatif génère des réponses de mémoire aux infections antérieures, on sait peu si le système immunitaire inné développe ces attributs. Des scientifiques de l'unité Immunité innée ont mis en évidence la réponse mémorielle des cellules lymphoïdes innées de groupe 3 (ILC3) de l'intestin, décrites pour la première fois par l'équipe en 2008. Dans une étude récente, ils ont démontré qu'une primo-infection bactérienne « entraîne » les ILC3 à lutter plus efficacement contre une infection survenant ultérieurement.

Science, 24 février 2022.
Doi : 10.1126/science.aaz8777.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Des anticorps à large spectre contre le SARS-CoV-2

Les anticorps sont un bras armé très puissant du système immunitaire contre les agents infectieux tels que le virus du SARS-CoV-2. L'équipe d'Hugo Mouquet a produit et caractérisé une centaine d'anticorps monoclonaux humains dirigés contre la protéine de spicule du SARS-CoV-2. Ils ont pu identifier deux anticorps neutralisants à large spectre, actifs sur l'ensemble des variants qui circulaient à cette période, en cours de développement clinique par la biotech SpikImm.

Journal of Experimental Medicine, 15 juin 2022.
Doi : 10.1084/jem.20220638.

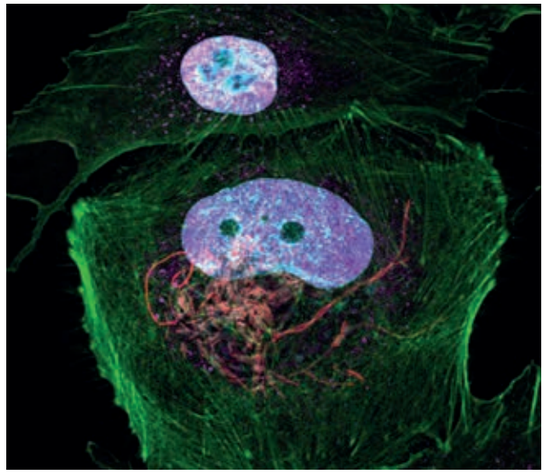
POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Cellules stromales, maestros de la formation de l'intestin

L'intestin joue un rôle clé dans l'absorption des nutriments et la défense contre les pathogènes, en formant une barrière complexe. L'unité de Lucie Peduto a identifié une population de cellules nichées dans les tissus, appelées « cellules stromales », qui se révèlent essentielles à la mise en place d'une barrière intestinale fonctionnelle dès les premières semaines de vie. L'absence de ces cellules empêche la croissance postnatale normale et augmente la susceptibilité à l'inflammation intestinale.

Cell Stem Cell, 5 mai 2022.
Doi : 10.1016/j.stem.2022.04.005.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.



Réplication intracellulaire de *Legionella pneumophila* (en rouge) dans des cellules epithéliales de poumon.

PLONGER DANS LE *MODE DE VIE DES* MICRO-ORGANISMES

DÉPARTEMENT MICROBIOLOGIE

Ils sont partout, peuvent provoquer des maladies et/ou servir de modèles. Les micro-organismes (bactéries, archées et leurs virus) passent sous la loupe des chercheurs du département qui étudient leurs mécanismes biologiques fondamentaux, via des analyses en génomique, génétique, métabolisme, etc. Les scientifiques s'intéressent aux mécanismes par lesquels certains d'entre eux sont pathogènes et échappent au système immunitaire de l'hôte ou résistent aux antibiotiques. Ces travaux aident à mieux comprendre le mode de vie de ces micro-organismes et à développer de nouveaux outils diagnostiques, ou de nouvelles thérapies pour le traitement des infections bactériennes.

Directeur : Frédéric Barras ;
adjoint : Bruno Dupuy.
19 équipes.

Légionellose : mécanisme inédit de régulation de la réponse immunitaire des cellules hôtes par la bactérie *Legionella pneumophila*

La légionellose est une maladie émergente causée par *Legionella pneumophila*. Des chercheurs du département de microbiologie et leurs collègues ont mis en évidence un mécanisme permettant à *L. pneumophila* de cibler la réponse immunitaire des cellules qu'elle infecte en secrétant un petit ARN régulateur. Ce mécanisme facilite la survie et la prolifération de *L. pneumophila* pendant l'infection. Ces travaux apportent de nouvelles informations sur les tactiques employées par les bactéries pour manipuler les cellules hôtes.

Nature communications, 9 février 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-28454-x.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Phagothérapie : un modèle pour prédire son efficacité face aux bactéries pathogènes

La compréhension des mécanismes régissant l'efficacité thérapeutique des bactériophages utilisés pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques demeure un challenge. Les chercheurs du département de microbiologie et leurs collègues ont développé, à partir de données expérimentales, un modèle mathématique pour évaluer plusieurs paramètres essentiels de l'efficacité, tels que la dose, la voie d'administration ou l'interaction des bactériophages avec le système immunitaire de l'hôte.

Cell Reports, 17 mai 2022.
Doi : 10.1016/j.celrep.2022.110825.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

La biosynthèse des centres à fer-soufre : une origine bien plus ancienne qu'on ne le pensait

Les centres fer-soufre (Fe-S) sont des cofacteurs protéiques essentiels à la vie. Il était communément admis que les machineries moléculaires catalysant la biosynthèse des centres Fe-S étaient apparues en réponse à l'oxygénation de la Terre. Des scientifiques proposent un scénario différent. Deux nouvelles machineries de synthèse ont été identifiées dans de nombreuses bactéries et archées, machineries présentes dans le dernier ancêtre commun universel et ayant donc émergé avant l'apparition de l'O_2 sur Terre.

Nature Ecology & Evolution, 6 octobre 2022.
Doi : 10.1038/s41559-022-01857-1.

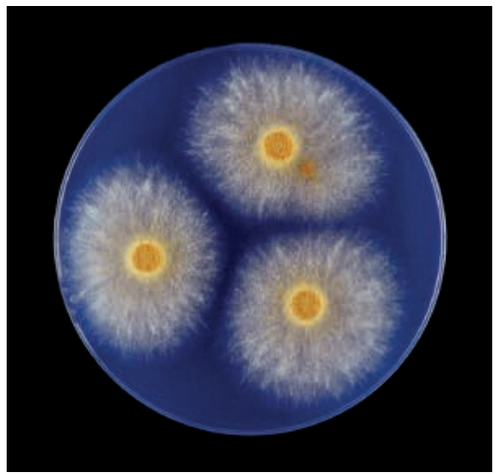
POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

DÉCORTIQUER *LA BIOLOGIE* DES CHAMPIGNONS *PATHOGÈNES*

DÉPARTEMENT MYCOLOGIE

Avec près d'1,5 million de décès dans le monde liés chaque année aux infections fongiques, celles-ci sont une préoccupation majeure de santé publique. Par des approches multidisciplinaires, le département focalise ses travaux sur les trois principaux champignons responsables d'infections invasives : *Aspergillus fumigatus, Candida albicans et Cryptococcus neoformans*. L'objectif ? Comprendre la biologie de ces champignons pathogènes, les mécanismes de leur virulence et développer de nouvelles stratégies de diagnostic, de prévention et de traitement.

Directeur : Guilhem Janbon ;
adjointe : Mélanie Legrand.
6 équipes.



Culture d'*Aspergillus flavus*.

La protéine D du surfactant inhibe la croissance et modifie l'exposition des polysaccharides de surface cellulaire et le potentiel d'activation immunitaire d'*Aspergillus fumigatus*

Cette étude menée par un chercheur du département de Mycologie démontre que la protéine D du surfactant (SP-D), composante de l'immunité humorale et récepteur de reconnaissance de forme de la famille des collectines, exerce une action inhibitrice directe sur la croissance d'*Aspergillus fumigatus*, un pathogène fongique aéroporté. La SP-D reconnaît les polysaccharides exposés à la surface du champignon, modifie l'organisation et la perméabilité de la paroi cellulaire de ce dernier, augmentant l'efficacité des antifongiques, ce qui suggère son potentiel thérapeutique.

The Cell surface, 10 janvier 2022.
Doi : 10.1016/j.tcsw.2022.100072.

Thérapie antifongique : la protéine Csa6, cible potentielle pour le développement d'un traitement

Une équipe de chercheurs a mis en lumière un gène *(CSA6)* régulateur de la stabilité génomique chez *Candida albicans* et d'autres champignons apparentés. Le produit de ce gène, la protéine Csa6, constitue une cible potentielle pour la thérapie antifongique, alors que le développement de nouveaux traitements pour la prise en charge des infections fongiques est une nécessité absolue.

Nature communications, 23 juillet 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-31980-3.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Surveiller les infections dues aux champignons pour mieux y faire face

Le Centre national de référence Mycoses invasives et antifongiques est chargé de la surveillance active et soutenue des maladies fongiques invasives (MFI) probables et avérées, afin de déterminer leur épidémiologie en France. Entre 2012 et 2018, 10 886 MFI ont été recensées. L'analyse de ces MFI souligne l'intérêt d'une surveillance active impliquant mycologues et praticiens dans la description de leur incidence mondiale, en particulier celle des principales MFI, et, notamment, au vu de l'absence d'amélioration du taux de survie à l'échelle planétaire malgré les nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.

mBio, 2 mai 2022.
Doi : 10.1128/mbio.00920-22.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

RÉVÉLER *LES MYSTÈRES* DU CERVEAU ET *COMPRENDRE SES* DYSFONCTIONNEMENTS

DÉPARTEMENT NEUROSCIENCE
Le département de neuroscience étudie l'organisation et le fonctionnement du système nerveux central à toutes les échelles, de la molécule au comportement. Nous cherchons aussi à comprendre le fonctionnement du cerveau au travers de ses interactions avec d'autres systèmes, comme le microbiome ou le système immunitaire. Nos travaux constituent une base fondamentale pour accélérer la recherche translationnelle axée sur les mécanismes, la physiopathologie et les implications cliniques des troubles psychiatriques (troubles du spectre autistique, dyslexie, addiction, troubles de l'humeur) et neurologiques (maladies neurodégénératives), qui représentent tant de défis sanitaires majeurs des pays développés.

Directeur : Pierre-Marie Lledo ;
adjoint : Uwe Maskos.
10 équipes, et 1 équipe émérite.

Réunion dans le laboratoire Génétique humaine et fonctions cognitives.

Les microbes intestinaux régulent l'appétit et la température corporelle

Notre corps comptant plus de microbes que de cellules, il n'est pas surprenant que les bactéries et autres « invités » invisibles influent sur notre métabolisme, notre système immunitaire, voire notre comportement. Des scientifiques ont mis à jour, chez les souris, un dialogue entre les bactéries de l'intestin des mammifères et le cerveau pour réguler l'appétit et la température corporelle, empruntant la même voie moléculaire que le système immunitaire pour détecter les bactéries pathogènes.

Science, 15 avril 2022.
Doi : 10.1126/science.abj3986.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Les inférences amorties des récepteurs synaptiques

Les inférences bayésiennes constituent des procédures complexes, réclamant de nombreux calculs. Elles peuvent être encore plus complexes lorsque plusieurs modèles décrivent les données et que divers paramètres sont associés à chaque modèle. Des scientifiques ont montré qu'ils pouvaient considérablement simplifier ces procédures, en apprenant à un réseau neuronal basé sur un graphique à les reproduire dans leur intégralité avec une complexité linéaire, et ont appliqué leur méthode à la dynamique des récepteurs synaptiques.

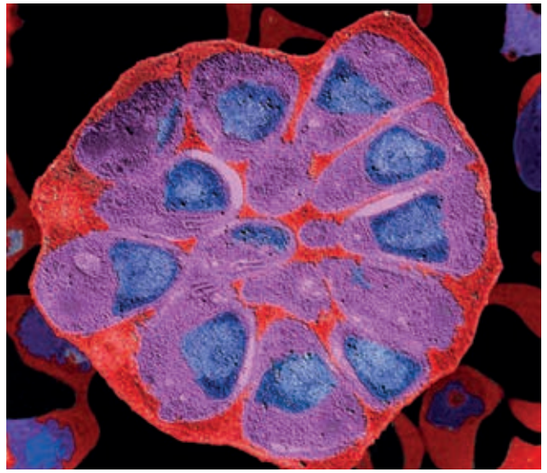
Physical Review E, 22 novembre 2022.
Doi : 10.1103/PhysRevE.106.055311.

Autisme : l'influence de la génétique sur les symptômes

En collaboration avec une équipe de Cambridge, des chercheurs de l'Institut Pasteur ont étudié les profils génétiques et phénotypiques de 24 000 individus autistes. Ils ont mis en évidence, pour la première fois à cette échelle, l'effet de différentes architectures génétiques sur les composantes de l'autisme. Ces résultats fournissent des informations pertinentes permettant de trouver des accompagnements davantage adaptés à chaque personne autiste. Cet article a remporté le prix Gershon 2022 de l'ISPG.

Nature genetics, 2 juin 2022.
Doi : 10.1038/s41588-022-01072-5.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.



Globule rouge parasité par *Plasmodium falciparum*.

SONDER *LES PARASITES* ET LEURS VECTEURS

DÉPARTEMENT PARASITES ET INSECTES VECTEURS
Le département mène des recherches sur trois parasites eucaryotes majeurs à l'origine de maladies graves, qui constituent un important enjeu de santé publique et qui font peser un lourd fardeau économique sur les régions les plus peuplées au monde : *Plasmodium*, agent du paludisme, *Leishmania*, agent de la leishmaniose, et *Trypanosoma brucei*, responsable de la maladie du sommeil. Le moustique anophèle, vecteur de différentes espèces de *Plasmodium* et de plusieurs virus, est également étudié, à l'instar des phlébotomes, vecteurs de la *Leishmania*, et de la mouche tsé-tsé, vecteur de *Trypanosoma brucei*. Le département est dirigé par Gerald Spaeth.

Directeur : Gerald Spaeth ;
adjoint : Kenneth Vernick.
9 équipes.

Paludisme : recréer le cycle sanguin du parasite *in vivo* pour mieux lutter contre la maladie

Plasmodium vivax, l'un des agents du paludisme, présente des caractéristiques qui le rendent difficile à contrôler, à éliminer et à étudier en laboratoire à cause de l'impossibilité de le cultiver à long terme *in vitro*. En greffant à des souris des cellules souches sanguines humaines, des chercheurs sont parvenus à maintenir le parasite *in vivo*. Une avancée majeure pour la recherche, afin de tester de nouveaux candidats médicaments et vaccins.

Nature communications, 15 juillet 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-31864-6.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Une nouvelle cible médicamenteuse contre le paludisme

Plasmodium falciparum, à l'origine de la forme la plus mortelle du paludisme, est de plus en plus résistant au médicament de première ligne appelé artémisinine. Des scientifiques ont découvert que l'enzyme de réparation de la membrane appelée PRDX6, présente dans les globules rouges et essentielle à la croissance du parasite, était absorbée par ce dernier avec l'hémoglobine. Les inhibiteurs de PRDX6 qui ciblent l'enzyme humaine tuent le parasite et sont susceptibles de servir de nouveaux médicaments contre le paludisme, pouvant contribuer à l'éradication de la maladie.

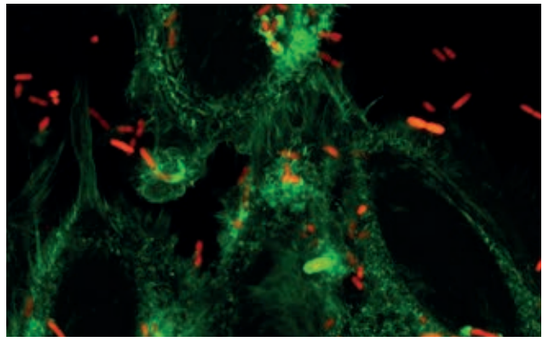
Cell Report, 14 juin 2022.
Doi : 10.1016/j.celrep.2022.110923.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

SHERLOCK4HAT : un nouveau toolkit de diagnostic très sensible et spécifique des trypanosomiases africaines

De nouveaux diagnostics très sensibles sont nécessaires pour éradiquer la trypanosomiase humaine africaine (THA). Des scientifiques ont développé une boîte à outils de dépistage moléculaire basée sur CRISPR et exploitant SHERLOCK (Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing), qui permet de différencier les trois sous-espèces de *T. brucei* avec une sensibilité supérieure à celle des outils existants. Cette boîte à outils convient à une utilisation sur le terrain à des fins de diagnostic ou pour la surveillance épidémiologique de la THA.

EBioMedicine, 27 octobre 2022.
Doi : 10.1016/j.ebiom.2022.104308.



Shigella flexneri infectant des cellules Hela.

ANTICIPER LES *ÉMERGENCES*

DÉPARTEMENT SANTÉ GLOBALE

Le département de Santé globale développe une approche interdisciplinaire afin de répondre aux enjeux mondiaux de santé publique. Selon le concept « One Health », la santé est considérée dans son ensemble : les santés humaine, animale et environnementale dépendent les unes des autres et forment un tout. Les chercheurs et chercheuses du département étudient dans leur globalité les interactions entre les pathogènes – vecteurs – hôtes, et leurs travaux sont à l'interface de nombreux domaines : épidémiologie, analyse génomique, modélisation, anthropologie médicale, étude des réservoirs animaux, mécanismes de transmission et de persistance des agents pathogènes dans leur environnement, processus physiopathologiques et réponse immunitaire de l'hôte, facteurs de virulence, analyse des résistances aux traitements et vaccinologie. Le département abrite des centres nationaux de référence, des centres collaborateurs de l'OMS et multiplie les collaborations internationales (dont le Pasteur Network).

Directeur : Hervé Bourhy ;
adjoint : Muhamed-Kheir Taha.
13 équipes.

Diagnostic durant les épidémies de peste : l'apport des statistiques

Dans certaines épidémies, les tests diagnostiques sont tous imparfaits, ce qui peut compliquer l'interprétation des résultats des différents tests. Des chercheurs de l'unité modélisation mathématique des maladies infectieuses ont développé une méthode pour caractériser dans ces situations la performance des différents tests et estimer la prévalence. La méthode, publiée dans *PLoS Biology*, a été appliquée à l'étude de la peste à Madagascar.

PloS Biology, 15 août 2022.
Doi : 10.1371/journal.pbio.3001736.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Une nouvelle méthode d'identification et de typage des souches de *Shigella*

Un travail mené au sein de l'unité des Bactéries pathogènes entériques a permis de moderniser la surveillance des shigelloses par séquençage du génome bactérien. Cette nouvelle technique standardisée permet dorénavant une classification correcte des bactéries ainsi qu'un typage de résolution inégalé. Elle est maintenant utilisée en routine au CNR pour la surveillance nationale des infections à *Shigella*.

Nature communications, 27 janvier 2022.
Doi : 10.1038/s41467-022-28121-1.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

Comprendre l'évolution de la bactérie de la coqueluche face à la vaccination

L'unité Biodiversité et épidémiologie des bactéries pathogènes a démontré le potentiel des méthodes phylogéographiques pour comprendre l'évolution des pathogènes. Ces résultats sont utiles pour la stratégie de vaccination contre la coqueluche, qui touche actuellement plus de 24 millions de personnes par an. L'étude offre un éclairage sur la dissémination des pathogènes et les pressions évolutives exercées par des vaccins, thématique d'actualité avec la pandémie de Covid-19.

Science Translational Medicine, 27 avril 2022.
Doi : 10.1126/scitranslmed.abn3253.

POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION,
SUIVEZ LE QR CODE.

MIEUX COMPRENDRE *LES MENACES* VIRALES

DÉPARTEMENT VIROLOGIE

Les travaux du département visent à comprendre les mécanismes moléculaires mis en jeu au cours des différentes étapes du cycle viral et à l'origine des maladies qui leur sont associées. Un effort important est réalisé pour déchiffrer et analyser les déterminants biologiques et épidémiologiques de l'émergence des maladies infectieuses.
Les activités de recherche comprennent des études sur la transmission, les réservoirs ou vecteurs animaux, l'épidémiologie et l'évolution virales et la réponse immunitaire de l'hôte. Les virus émergents, respiratoires, oncogènes, rétrovirus ou arbovirus sont passés au crible grâce à des technologies de pointe. Le département abrite différents centres de référence nationaux et centres collaborateurs de l'OMS pour les virus, assurant ainsi une surveillance épidémiologique essentielle des maladies infectieuses d'origine virale.

Directeur : Jean-Pierre Vartanian.
23 équipes.

Dans le laboratoire Virus et immunité.

Le variant Omicron du SARS-CoV-2 échappe à la neutralisation par les anticorps

L'unité Virus et immunité étudie la réplication des variants du SARS-CoV-2 et leur interaction avec la réponse immunitaire de l'hôte. Les auteurs de l'article ont mis au point des tests à haut débit rapides afin d'étudier les anticorps neutralisants. Ils rapportent que les variants Omicron du SARS-CoV-2 échappent aux anticorps neutralisants induits par la vaccination et par l'infection par des variants précédemment en circulation, ainsi qu'à la plupart des anticorps monoclonaux thérapeutiques actuellement disponibles.

Nature, 23 décembre 2021.
Doi : 10.1038/s41586-021-04389-z.

Le fondement structural de la neutralisation synergique du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo par les anticorps humains

Transmis par les tiques, le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo provoque une maladie grave chez l'Homme. L'équipe de Virologie structurale avait déjà identifié une combinaison de deux anticorps ciblant la protéine Gc, l'antigène principal, qui confère une protection post-exposition dans des modèles animaux. Cet article décrit les structures de Gc dans sa forme trimérique postfusion et sa forme monomérique préfusion complexées à ces deux anticorps, montrant leur mode d'action synergique pour bloquer la fusion membranaire.

Science, 7 janvier 2022.
Doi : 10.1126/science.abl6502.

L'action synergique des voies immunitaires innées pour contraindre l'évolution des virus à ARN chez *Drosophila melanogaster*

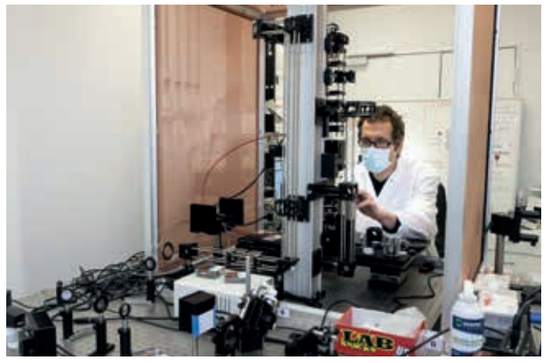
Une étude récente menée par l'unité Virus et interférence ARN a montré que les voies immunitaires innées développaient une synergie pour contraindre l'évolution des virus à ARN chez les insectes. Des expériences réalisées sur des mouches infectées par le virus *Drosophila C.* ont confirmé qu'il n'existait pas de mécanisme de défense immunitaire principal contre un virus en particulier, mais plutôt un répertoire de mécanismes de défense qui sont déclenchés après l'infection et qui interagissent.

Nature Ecology & Evolution, 6 mai 2022.
Doi : 10.1038/s41559-022-01697-z.

EXPERTS DU *SYSTÈME AUDITIF*

L'Institut de l'Audition (IdA), centre de l'Institut Pasteur, est le premier centre de recherche consacré à l'audition en France, créé à l'initiative de la Fondation pour l'audition et de l'Institut Pasteur en partenariat avec l'Inserm. Il vise à améliorer la compréhension des principes et des mécanismes conditionnant le développement et le fonctionnement du système auditif. Ses domaines de recherche concernent la perception et la cognition auditive, l'intégration multisensorielle, ou encore les interactions entre le génome et l'environnement sonore. Les équipes développent des approches translationnelles pour améliorer la prise en charge des patients, élaborer des outils de diagnostic des atteintes auditives, développer des approches thérapeutiques innovantes chez l'enfant comme chez l'adulte, fondées sur les avancées de la connaissance scientifique fondamentale.

Directrice : la Pr Anne-Lise Mamessier Giraud ; directrice adjointe : Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle.



Développement du microscope qui permettra d'imager et de stimuler optiquement l'organe périphérique auditif en utilisant la microscopie à 2 photon. Reportage à l'Institut de l'audition en janvier 2021.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR L'INSTITUT DE L'AUDITION, SUIVEZ LE QR CODE.

Anne-Lise Giraud, nouvelle directrice

Anne-Lise Giraud a été nommée à la direction de l'Institut de l'Audition en janvier 2022. Tout au long de l'année son unité Codage neural et neuro-ingénierie de la fonction de la parole s'est développée avec le recrutement de huit personnes.
Leurs activités de recherche concernent l'exploration des mécanismes neuronaux à l'origine de l'implémentation du réseau de traitement du langage dans le cerveau humain, les dysfonctionnements dans les troubles qui touchent l'audition et le langage (aphasie, dyslexie, bégaiement…), et le développement de solutions thérapeutiques.

Pourquoi les sons ne sont-ils pas perçus sous anesthésie ?

La forme de surdité DFNB1, surdité neurosensorielle congénitale sévère à profonde, est de loin la plus fréquente dans le monde. Elle est causée par des variants du gène GJB2. Ce gène est également responsable de presbyacousie. L'équipe IThA travaille sur la prévention et le traitement de ces formes de surdité. En collaboration avec l'entreprise Sensorion, des étapes importantes ont été franchies en vue de l'identification d'un candidat thérapeutique efficace.
En suivant l'activité de près d'un millier de neurones dans le cortex auditif pendant le passage de l'état éveillé à l'état d'anesthésie, l'équipe a révélé un nouveau mécanisme neuronal accompagnant le passage de l'état de perception consciente à l'état inconscient. Les résultats indiquent que pendant l'anesthésie les groupes de neurones qui répondent aux sons se confondent avec ceux spontanément actifs. Le cortex cérébral masque les entrées sensorielles par sa propre activité, dite « spontanée ».

POUR EN SAVOIR PLUS SUR CETTE PUBLICATION, SUIVEZ LE QR CODE.

Le CERIAH arrive sur le campus de l'Institut Pasteur

Le Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (CERIAH) a pris possession des 350 m² utiles qui lui sont dévolus dans l'aile du Centre médical de l'Institut Pasteur. Le CERIAH est une plateforme réservée à la réalisation de protocoles de recherche impliquant la personne humaine à risques et contraintes minimes (RIPH2 et 3, non RIPH).
Ce nouvel espace sur le campus du 15e arrondissement est essentiel à son futur développement, avec la mise en place de nouveaux protocoles de recherche en environnement acoustique contrôlé, pour passer des preuves de concept scientifiques aux applications concrètes.

DÉVELOPPER *UNE TECHNOLOGIE DE POINTE*

La direction de la technologie est une des composantes de la direction scientifique. Son ambition est de développer un environnement technologique de très haut niveau pour renforcer l'excellence de la recherche pasteurienne.

Centre d'Ingénierie génétique murine (CIGM).

DOTER LES ÉQUIPES DE RECHERCHE d'un environnement technologique favorable et propice à l'avancement de leurs découvertes est une priorité de l'Institut Pasteur. L'expertise des personnels permet à ces équipes d'accéder à des ressources partagées de très haut niveau, dont un continuum unique d'expertises, d'installations, de technologies et de ressources biologiques. La direction de la technologie investit continuellement dans le développement de ces ressources.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES OBJECTIFS DE LA DT, SUIVEZ LE QR CODE.

Ces ressources sont regroupées en quatre centres :

- Le Centre de ressources et recherches technologiques (C2RT).
- Le Centre de ressources et recherches animales (C2RA).
- Le Centre de ressources riologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP).
- Le Centre de ressources et recherches informatiques (C2RI).

C2RT : les plateformes au service de l'innovation

Après les perturbations engendrées par la pandémie, le C2RT s'est réengagé en 2022 dans des activités d'innovation et de R&D scientifique, en reprenant l'organisation de séminaires, de colloques et de formations technologiques. Par exemple, les séminaires technologiques de l'Action thématique concertée sur les analyses moléculaires spatio-temporelles à haut débit de modèles tissulaires d'organoïdes et de sphéroïdes ; le minisymposium de la Single Cell Resources Initiative ; ainsi que le premier symposium consacré au Drug Discovery & Screening. Au coeur de la pandémie, les installations du C2RT ont, de concert, réorienté leurs activités en fournissant de précieuses ressources technologiques aux chercheurs travaillant sur la Covid-19, ce qui a conduit à une profusion de publications de recherches majeures renforçant la compréhension fondamentale nécessaire à la lutte contre le virus. Parmi celles-ci – particulièrement sollicitées en raison de leurs actions transversales concertées et coordonnées –, figurent les plateformes qui apportent un savoir-faire en matière de production de protéines, d'ingénierie des anticorps, de cristallographie et d'analyses moléculaires, chimiques et ultrastructurales, à l'origine de publications remarquables (*par ex.* Temmam S *et al.*, *Nature,* 2022 ; Bruel *et al.*, *Nature Medicine,* 2022). Ces activités ont reçu le soutien de généreux donateurs et d'un financement coordonné récompensant l'excellence des équipes du C2RT par des prix importants de l'ANR, de la région Île-de-France et d'autres organismes. Ce succès a permis de réaliser de nouveaux investissements dans de puissants détecteurs d'images et logiciels d'analyse ultrastructurale et dans des logiciels de spectrométrie de masse pour la protéomique « top-down ». Enfin, suite au succès de la plateforme technologique de développement de tests diagnostiques innovante du C2RT, une planification collaborative avec l'UPC est à l'origine de la création d'une nouvelle plateforme technologique commune destinée aux découvertes thérapeutiques.

C2RA : les modèles animaux au service de la recherche

Le C2RA a continué à se développer avec la création, début 2022, de la plateforme d'Histopathologie. Cette nouvelle plateforme permet de répondre aux besoins expérimentaux d'analyse de tissus des modèles animaux

utilisés sur le campus dans les différents domaines de recherche : maladies infectieuses, cancer, immunothérapie, inflammation… En partenariat avec le Hub d'analyse d'images (centres C2RT/C2RI), elle est également impliquée dans un projet de développement de pathologie digitale. Plusieurs plateformes du C2RA ont contribué à la recherche sur la Covid-19 avec, la création de nouveaux modèles murins (CIGM) et de l'aide technique en expérimentation animale (AC), pour diverses unités du campus. Le CEPIA a, de son côté, participé au projet InfraVec2 de mise à disposition de vecteurs pour des unités extérieures à l'Institut Pasteur et renforcé son offre de service interne, avec la mise en place de nouveaux élevages d'Anophèles. La plateforme modèles de pathologies humaines (HDM), créée en 2021, a migré dans ses nouveaux locaux et a obtenu ses premières souris avec un système immunitaire humanisé. D'un point de vue opérationnel, l'ensemble des animaleries (AC, CEPIA et IdA) ont obtenu leur renouvellement d'agrément et ont également, en réponse au changement réglementaire de janvier 2022, déposé des dossiers d'agréments de leurs locaux pour la manipulation d'OGM. Enfin, le C2RA a activement contribué aux groupes de travail pour le futur Centre de maladies à transmission vectorielle.

CRBIP : au plus près des ressources biologiques

Le CRBIP a poursuivi ses missions d'enrichissement des collections bactériennes et d'échantillons biologiques humains, afin de les distribuer à des utilisateurs internes ou externes à l'Institut Pasteur, notamment grâce au projet européen One Health EJP-CARE (CIP), et dans le cadre de la thématique Covid-19 (ICAReB-Biobank). La PCC a permis de maintenir une collection de 800 souches de cyanobactéries vivantes. En

PFT Production et Purification de Protéines Recombinantes.

parallèle, le CRBIP a démarré un projet de résurrection de la collection des champignons, patrimoine de l'Institut. Il a été impliqué dans de nombreux partenariats, notamment avec le réseau EVA-g de collections virales, et les projets européens IS_MIRRI21, ISIDORe et HoloZcan pour l'évaluation d'une plateforme holographique expérimentale. Le CRBIP a contribué à la mise en place d'une collection de variole du singe au sein de la CIBU, dans le cadre de la gestion de nouvelles émergences. Concernant les aspects opérationnels, le CRBIP a maintenu ses efforts de séquençage de souches en collaboration avec la plateforme P2M et continue de proposer des services de taxonomie génomique (BIGSdb-Pasteur). Des projets de développement ont permis l'installation d'un lyophilisateur et d'une plateforme d'aliquotage, ainsi que des opérations de numérisation de 15 000 dossiers de souches bactériennes. Le CRBIP a activement contribué à la recherche scientifique, non seulement par la distribution de nombreux échantillons, mais aussi avec 25 publications.

C2RI : pour accompagner la biologie computationnelle

L'année 2022 a vu la création d'un nouveau centre rattaché à la direction de la technologie : le Centre de ressources et recherches informatiques (C2RI), dont le responsable par intérim est Michael Nilges. Sa mission première est de faciliter le traitement et l'analyse des grandes quantités de données générées par les unités de recherche et plateformes de l'Institut, et de développer des algorithmes sur mesure. Le C2RI rassemble des expertises dans une multitude de domaines, dont l'analyse phylogénétique, la génomique, les statistiques, la biologie des systèmes, l'analyse d'images, la gestion des données et le calcul haute performance. Les données proviennent de la génomique, de la protéomique, de la microscopie photonique et électronique et d'autres technologies de pointe.

Avec la création de ce centre, nous renforcerons l'intégration des forces informatiques existantes de l'Institut, ainsi que celles d'autres groupes de soutien de la direction de la technologie et d'organismes nationaux et internationaux, et nous favoriserons les synergies entre les approches computationnelles utilisées pour différents types de données. La gestion des données est au cœur de la quasi-totalité de la recherche scientifique et s'avère cruciale pour plusieurs programmes ambitieux de l'Institut.

Le C2RI, en particulier sa plus grande entité, le Hub de Bioinformatique et Biostatistique, dispense des formations de base et approfondies et accompagne les scientifiques novices en bioinformatique, en les dotant des compétences et des connaissances nécessaires pour travailler avec des jeux de données complexes. ●

330

collaborateurs

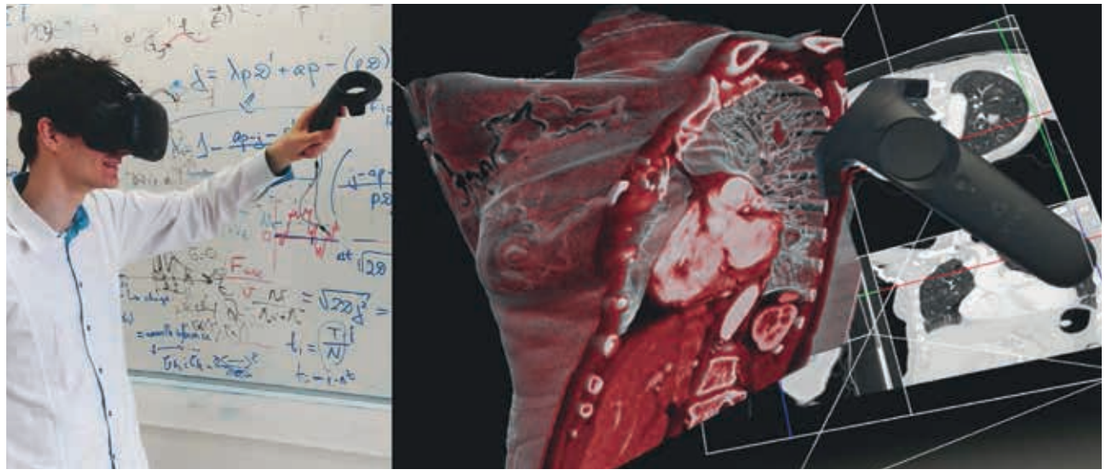
22 entités au C2RT
6 entités au C2RA
4 entités au CRBIP
4 entités au C2RI
1 entité PAD
13 entités sont certifiées ISO 9001
9 entités sont labellisées IBISA

CRÉATION DU C2RI

Le C2RI, créé en 2022, a pour mission d'accompagner les équipes de recherche et des plateformes sur le volet biologie computationnelle de leurs activités. Ce soutien comprend l'analyse de données sur un grand nombre de domaines, le développement d'algorithmes et d'applications web sur mesure, la gestion de données et le calcul haute performance.
—

ACCÉLÉRER L'INNOVATION, *AU SERVICE DE LA SANTÉ*

La Direction des Applications de la recherche et des relations industrielles (DARRI) a pour mission de favoriser la recherche translationnelle afin d'accroître l'impact de la recherche fondamentale sur les enjeux de santé publique. La DARRI identifie les projets scientifiques à fort potentiel d'innovation et les accompagne dans le processus d'innovation pour permettre la commercialisation de produits et de services de santé novateurs issus de la recherche académique, et cela par le biais de partenariats industriels, de licences ou de création de start-up.



Visualisation avec DIVA, logiciel de microscopie et biomédecine.

EN 2022, la DARRI a poursuivi le déploiement de sa stratégie qui repose sur les principes suivants : une organisation transversale qui couvre tout le processus d'innovation, un accélérateur de l'innovation qui accompagne les applications les plus prometteuses, une optimisation du positionnement des brevets sur des domaines stratégiques et une intensification de la promotion de l'activité inventive de l'Institut.
Avec 21 nouveaux contrats de collaborations (et 14 nouvelles licences de brevets et matériel biologique) mis en place et la création d'une nouvelle start-up issue de la recherche pasteurienne (V4C), la DARRI a ainsi permis des transferts de technologies vers les acteurs industriels, en veillant toujours à garantir une accessibilité des produits et des services au plus grand nombre, en particulier pour les pays à faible revenu.
La DARRI a aussi piloté 330 contrats en gestion, et l'ensemble de ses activités ont généré au total 38,2 M€ de revenus issus de partenariats industriels, dont 13,1 M€ associés à des contrats de collaboration.
En 2022, la DARRI s'est également impliquée au sein du Pasteur Network en participant aux workshop « innovation » organisés par la Fiocruz (Brésil) et l'Institut Pasteur de Corée, pour partager son savoir-faire et favoriser les futures collaborations.

Détecter des projets disruptifs et former à l'innovation

Pour sensibiliser les chercheurs à la valorisation industrielle des résultats de leurs travaux, de nombreuses rencontres individuelles ont été organisées (près de 25% des responsables d'unité du campus rencontrés). En 2022, avec l'aide de la DRH, la DARRI a également mis en place une nouvelle formation « De la découverte scientifique à la start-up en passant par le transfert de technologie », accessible à tout le campus.

Protéger les inventions

En 2022, 45 déclarations d'invention ont été enregistrées, générant le dépôt de 25 nouveaux brevets prioritaires et 19 dépôts probatoires (logiciel, savoir-faire, matériel biologique). En accord avec la stratégie de maturation des inventions et les orientations retenues par l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur, des priori-

Cardiomyocytes de souris (orange) et mitochondries (bleu).

tés ont été accordées à des projets sélectionnés pour leur haut potentiel de transfert et de développement.

Deux nouveaux projets labellisés au sein de l'Accélérateur de l'innovation

Créé en 2019, l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur a pour objectif d'accompagner les applications les plus prometteuses de la recherche et d'augmenter leur transférabilité vers le monde socio-économique. L'ingénierie de projet proposée combine des stratégies de financement, un support technique et l'expertise métier de la DARRI. Cet accompagnement rend les projets sélectionnés (« labellisés ») davantage matures et en phase avec les exigences et les besoins industriels.
En 2022, deux nouveaux projets ont été labellisés : Tailor-made inhibitors of the Sec61 translocon for Oncology, PI: Caroline Demangel, High-throughput multimodal imaging screening of therapeutic compounds for mitochondrial diseases in human cells, PI: Timothy Wai.

Travailler en réseau avec les autres acteurs de l'écosystème santé

En 2022, l'Institut Pasteur a renforcé sa collaboration avec Argobio en décidant de lancer deux programmes conjoints de maturation. L'Institut Pasteur s'est aussi rapproché de Paris Biotech Santé en signant un nouvel accord de partenariat avec l'ambition de coopérer davantage.
L'Institut Pasteur a également participé au Challenge AI for Health lancé par la Région Île-de-France, aux côtés de l'hôpital Foch et Medicen, qui constitue la suite concrète du projet Phoenix dont l'objectif est de standardiser les pratiques de production et de partage de données, pour favoriser leur valorisation et la mise en place de partenariats.
En 2022, le projet MOPEVAC NEXT, lauréat de l'appel à manifestation d'intérêt « Maladies Infectieuses Emergentes et Menaces NRBC », a été lancé avec, pour objectifs, de développer et d'évaluer au niveau préclinique une nouvelle plateforme vaccinale basée sur un vecteur viral vivant atténué.

Développer les partenariats stratégiques

Afin de favoriser la mise sur le marché de produits issus de la recherche pasteurienne, il est fondamental de développer des interactions entre l'Institut Pasteur et le monde industriel, et d'établir des synergies entre les équipes scientifiques des deux parties.

En 2022, cette ambition s'est traduite par la signature et le renouvellement de 57 accords de collaborations R&D avec des partenaires historiques et plus récents, dont voici quelques exemples :

• L'accord de collaboration signé en 2021 pour trois ans entre l'Institut Pasteur, **l'AP-HP, et Janssen**, société pharmaceutique du groupe Johnson & Johnson, porte sur les voies de signalisation impliquées dans les maladies inflammatoires chroniques. En 2022, une étape clé a été franchie avec les inclusions de patients atteints de psoriasis et de spondylarthrite ankylosante débutées à l'AP-HP.

« À travers cette première édition du Pasteur Innov' Day, nous avons voulu montrer qu'il n'y a pas d'innovation sans technologie. »

Isabelle Buckle, *directrice des applications de la recherche et des relations industrielles (DARRI)*

• L'accord-cadre signé, en 2022, entre l'Institut Pasteur et **Moderna** permet aux chercheurs du campus d'avoir accès à la plateforme technologique ARNm de Moderna et à son expertise, pour tester de nouveaux antigènes ou de nouvelles combinaisons d'antigènes.

• Le partenariat entre l'Institut Pasteur et **Sanofi** a permis, en 2022, l'émergence de six nouveaux projets R&D. Un programme spécifique ARNm a notamment été mis en place, faisant suite à la création par Sanofi d'un Centre d'excellence en ARNm.

• En 2022, une licence a été signée avec **eTheRNA**, une société belge spécialisée dans le développement de vaccins à ARN, qui fait suite à une collaboration amorcée en 2020 avec l'unité Infection et immunité paludéennes.

• L'année 2022 a également été l'occasion de célébrer les 10 ans de la collaboration entre l'Institut Pasteur et **Meiji Holdings**.

Carnot, un label d'excellence pour l'Institut Pasteur

L'Institut Pasteur est labellisé Carnot depuis la création du label en 2007, pour la qualité scientifique de ses travaux et le professionnalisme de ses activités de transfert technologique.

En 2022, 16 nouveaux projets innovants de recherche, à un stade précoce ou avancé, dont 5 dans le périmètre Carnot, ont été financés grâce aux programmes DARRI/ Carnot Emergence, Maturation, Partenariat & Innovation et Consolidation.

Succès pour nos spin-off SpikImm et AVATAR MEDICAL

Créée en 2021 par Truffle Capital en collaboration avec l'Institut Pasteur, SpikImm a reçu, en 2022, des financements majeurs attribués par France 2030, qui vont permettre d'accélérer le développement clinique et industriel de ses anticorps monoclonaux à large spectre destinés à la prévention de la Covid-19 chez les patients immunodéprimés : SPK001, le premier candidat médicament, a démontré une excellente tolérance dans le cadre d'une étude clinique de phase 1 et SPK002, qui devrait entrer en clinique au deuxième trimestre 2023.

AVATAR MEDICAL, spin-off de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie dont l'ambition est de mettre l'imagerie médicale au cœur de la pratique chirurgicale, est quant à elle lauréate du programme européen EIC Accelerator.

45
déclarations d'invention

10
projets dans l'Accélérateur de l'innovation

269
contrats signés

38,2 M€
de revenus

Première édition du Pasteur Innov'Day.

« SUCCÈS POUR LA PREMIÈRE *ÉDITION DU PASTEUR INNOV'DAY* »

Organisée par la direction de la Technologie, la DARRI et la direction de l'institut Carnot Microbes & Santé, la première édition du Pasteur Innov'Day a permis d'accueillir sur le campus, le 7 juillet 2022, une centaine de partenaires industriels et académiques. L'objectif était de permettre aux industriels de découvrir l'expertise et le savoir-faire technologique exceptionnels de l'Institut pour, éventuellement, lever leurs verrous technologiques.
—

LES PARTENARIATS *ACADÉMIQUES NATIONAUX*

L'Institut Pasteur développe depuis très longtemps des partenariats « recherche » et/ou « enseignement » avec de nombreux organismes de recherche ou universités franciliennes. L'un des objectifs du plan stratégique 2019-2023 est de consolider et développer les partenariats académiques nationaux pour dynamiser l'excellence scientifique de l'Institut.

Signature de la nouvelle convention-cadre de collaboration entre l'Institut Pasteur et l'INRAE.

LES PARTENARIATS AVEC les établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST).

Le campus pasteurien héberge actuellement de nombreuses entités de recherche colabellisées avec le CNRS (9 UMR, 1 EMR, 1 UAR) et l'Inserm (8 U, 2 UA). L'Institut Pasteur héberge également deux unités sous contrat (USC) avec l'Institut national de la recherche agronomique (Inrae) et trois unités mixtes respectivement en partenariat avec le Conservatoire national des arts et métiers (Cnam) et l'Institut national de recherche en informatique et en automatique (Inria) et l'École polytechnique.

Les unités mixtes peuvent accueillir des scientifiques de ces organismes et, actuellement, l'Institut Pasteur héberge 73 chercheurs et 27 ingénieurs CNRS, 35 chercheurs et 14 Ingénieurs INSERM, 17 chercheurs-enseignants et 17 hospitalo-universitaire.

Les partenariats avec les universités et les enseignements

Ces partenariats couvrent les aspects recherche qui permettent l'accueil de chercheurs-enseignants et sont essentiels au développement des activités d'enseignement. En effet, 14 cours sont intégrés dans des parcours de master (niveau master 1 et master 2) de nos universités partenaires (Université Paris Cité, Sorbonne Université, ENS/PSL, Paris-Saclay), 17 cours de l'Institut Pasteur peuvent être validés comme diplômes universitaires (DU) d'Université Paris Cité (16) ou de Sorbonne Université (1) et plus de 20 cours peuvent être validés

...

LES MODALITÉS DES COLLABORATIONS « RECHERCHE »

- Domaine, programme et durée de la collaboration.
- Responsables scientifiques du projet et personnel concerné.
- Répartition des compétences, des personnels, des moyens intellectuels, financiers et matériels apportés.
- Coût prévisionnel et financement de la collaboration.
- Valorisation des résultats (publications, propriété intellectuelle, etc.).

LES MODALITÉS DES COLLABORATIONS « ENSEIGNEMENTS »

- Intitulé du cours, programme et durée, diplôme(s).
- Responsables du cours et composition des comités d'organisation.
- Modalités de sélection des étudiants et leur nombre.
- Répartition entre les parties des compétences, des personnels, des moyens intellectuels, financiers et matériels apportés.

L'INSTITUT PASTEUR DÉVELOPPE AUSSI DE NOMBREUX PARTENARIATS INTERNATIONAUX (VOIR P.2).

...

comme modules d'école doctorale. Par ailleurs, 10 cours Pasteur font partie intégrante du Magistère Européen de Génétique de l'Université de Paris et 14 cours Pasteur donnent lieu à des ECTS (European Credits Transfert System) de l'École Pasteur-Cnam qui délivrent le Mastère Spécialisé de Santé publique.

Enfin, le programme médecine/sciences est organisé en partenariat avec l'École normale supérieure (ENS), l'Institut Curie et PSL. L'Institut Pasteur gère aussi, en étroit partenariat avec Université Paris Cité, Sorbonne Université et Paris-Saclay, le programme de doctorat international de l'Institut Pasteur (PPU).

Les partenariats avec l'AP-HP et le GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences

Afin de soutenir des projets de recherche assurant le continuum de la recherche fondamentale issue des équipes pasteuriennes jusqu'à la recherche translationnelle et clinique, l'Institut Pasteur et l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) publient annuellement des appels à projets collaboratifs pour accueillir des médecins hospitaliers (poste d'accueil ou contrat d'interface). Ce partenariat permet la création d'unités mixtes et l'accueil de praticiens hospitaliers de l'AP-HP.

Par ailleurs, l'IP et le GHU Paris ont renouvelé une convention afin de renforcer les interactions entre les deux institutions dans les domaines de la recherche, de la formation, de l'enseignement et de l'animation scientifique.

DES PARTENARIATS, POURQUOI ?

- Pour identifier les établissements de recherche, les équipes et les projets scientifiques pouvant s'inscrire dans ces partenariats.
- Pour structurer et renforcer les liens avec les partenaires de l'Institut Pasteur en favorisant, entre autres, la création d'unités mixtes de recherche (UMR).
- Pour favoriser la venue de chercheurs extérieurs sur le campus de l'Institut Pasteur et faciliter la mobilité de chercheurs de l'Institut vers des organismes de recherche extérieurs, écoles ou universités (accompagnés éventuellement de post-docs, ingénieurs...).
- Promouvoir un enseignement de très haut niveau pour accroître l'attractivité de l'Institut Pasteur pour les générations futures de chercheurs.

DES PARTENARIATS, COMMENT ?

- En mettant en place des accords spécifiques pouvant être associés à des accords-cadres définissant les modalités de ces collaborations, en matière de recherche ou d'enseignement.

LES AVANCÉES *EN SANTÉ PUBLIQUE*

MOBILISÉS AU SERVICE *DE LA SANTÉ PUBLIQUE*

Les centres nationaux de référence (CNR) sont investis d'un mandat par Santé publique France et de quatre missions définies par le Code de la santé publique : expertiser les agents infectieux et leur sensibilité aux agents anti-infectieux ; surveiller leur circulation sur le territoire national ; alerter les autorités de santé en cas d'émergence ou réémergence d'un pathogène ou d'un nombre anormal de cas groupés signant le début possible d'une épidémie ; conseiller et former les pouvoirs publics, les agences de sécurité sanitaire et les professionnels de santé.

LE BOTULISME est une maladie neurologique humaine et animale causée par l'action de neurotoxines bactériennes : les toxines botuliques. Cette maladie induit une paralysie flasque qui peut entraîner une paralysie respiratoire et une défaillance cardiaque.
Chez l'humain, cette maladie est rare, avec une moyenne de 10 foyers déclarés chaque année, principalement dus à la consommation d'aliments contaminés. Mais en raison de son grave impact potentiel sur la santé, le botulisme est étroitement surveillé en France. Christelle Mazuet, responsable du CNR Bactéries anaérobies et du botulisme, a publié, en 2022, ses travaux de recherche sur la surveillance de routine du botulisme chez l'homme et l'animal en France. Cette étude, menée conjointement avec l'ANSES, l'INRAE et SpF, s'inscrit dans une approche « One Health ». Elle a permis de compiler des données de surveillance du botulisme chez l'homme et l'animal collectées entre 2008 et 2019. À l'exception de la toxine botulique E, exceptionnellement détectée tout au long de la période chez les oiseaux sauvages, cette étude met en lumière que les types de botulisme retrouvés dans les foyers animaux sont différents de ceux identifiés dans les foyers humains au cours des dix dernières années en France, et elle conclut qu'aucun foyer de botulisme humain investigué n'a été lié à un botulisme animal.
L'épidémie de variole du singe, qui s'est déclarée en France en mai 2022, a fortement mobilisé l'équipe de la Cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU). Ce virus est classé parmi les agents pathogènes à haut risque infectieux et sa confirmation diagnostique ne peut être réalisée que par des équipes habilitées à la manipuler dans un laboratoire à niveau de sécurité renforcé.
La CIBU a été désignée biobanque nationale des échantillons confirmés positifs, dans le cadre de l'étude clinique MOSAIC, en partenariat avec l'ANRS-MIE qui en est le promoteur. Entre mai et octobre 2022, la CIBU a reçu 57 prélèvements de cas suspects, dont deux identifiés par l'équipe du Centre médical de l'Institut Pasteur dans le cadre de ses activités de consultations. Sur ces 57 prélèvements, 23 étaient positifs au virus de la variole du singe.
Ces activités de diagnostic de l'épidémie de 2022, corrélées au projet de recherche AFRIPOX en cours depuis plusieurs années avec l'Institut Pasteur de Bangui, ont permis de nouvelles études portant sur l'inactivation virale afin de manipuler le virus en laboratoire en toute sécurité, la persistance du virus dans l'environnement, ainsi qu'une étude de la circulation du virus chez les animaux domestiques et les petits mammifères en France avec un laboratoire de l'ANSES, et la mise au point de techniques innovantes de sérologie par l'unité pasteurienne « Virus et Immunité ». ●

19 laboratoires
impliqués dans 17 centres nationaux de référence (CNR) à l'Institut Pasteur.

POUR CONSULTER LA LISTE DES CNR DE L'INSTITUT PASTEUR, SUIVEZ LE QR CODE.

UNE RECHERCHE CLINIQUE *RÉORGANISÉE*

Afin d'optimiser les activités scientifiques situées à l'interface des recherches fondamentale et clinique, un vaste travail de réorganisation du centre de recherche translationnel (CRT) est en cours. L'objectif est, à terme, de recentrer les activités du CRT sur deux pôles principaux d'activités, rattachés directement à la direction médicale.

89
projets de recherche en santé ont été soumis par les scientifiques pasteuriens au « guichet unique »

Reportage dans le laboratoire d'Immunologie translationnelle avec l'équipe du LabEx Milieu intérieur.

L'ANNÉE 2022 a été marquée par une réorganisation du centre de recherche translationnel avec le transfert des entités portant expertise et offre de services dans le domaine de la technologique vers la direction des technologies. Ainsi, la plateforme de cytométrie et biomarqueurs a rejoint le centre de ressources et recherches technologiques, et les activités de réception, traitement, conservation et distribution des collections d'échantillons biologiques d'origine humaine ont été confiées au Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur. Les activités de recherche clinique et translationnelle rattachées à la direction médicale se sont recentrées vers deux pôles :
• Le Pôle de Coordination de la Recherche Clinique (PC-RC) qui accompagne les scientifiques dans la gestion de projets et leur mise en conformité sur le plan éthique et réglementaire.
• ICAReB-Clin qui opère les investigations cliniques chez les volontaires sains et pour certaines cohortes dont l'Institut Pasteur est promoteur.
Quatre-vingt neuf projets de recherche en santé ont été soumis par les scientifiques pasteuriens au « guichet unique » pour une première évaluation de leur typologie et des démarches réglementaires permettant leur mise en œuvre. La moitié étaient des projets de recherche impliquant la personne humaine, et 75 % ont nécessité une analyse approfondie qui a mobilisé des équipes partenaires offrant des expertises éthiques, juridiques et compétentes pour évaluer quelles pourraient en être les applications futures dans le champ du diagnostic, du soin ou de la vaccination. À l'issue de ce processus, l'équipe du Pôle de Coordination de la Recherche clinique, dont la mission est le montage, le suivi de projet et leur mise en conformité réglementaire, a intégré 25 nouvelles études, portant à 172 le nombre de projets qui ont bénéficié, en 2022, d'un accompagnement expert en recherche biomédicale.
ICAReB-Clin a la charge de l'organisation et de la réalisation opérationnelle des activités d'investigation clinique des projets de recherche. En 2022, ICAReB-Clin a pris en charge des cohortes pour des études pilotes liées aux activités de recherche et d'enseignement, et a soutenu des projets de recherche en santé s'appuyant sur sa cohorte de volontaires sains. Responsable de l'investigation clinique pour l'étude CORSER 5, dont l'objectif est d'étudier la réponse immunitaire humorale dès les premiers jours de l'infection par le SARS-CoV-2 et estimer l'immunité préexistante, ICAReB-Clin a organisé 417 visites dont une majorité au domicile des participants. Son équipe a assuré près d'un quart des visites de l'étude CORSER 4 qui étudie la réponse immunitaire humorale et cellulaire à la vaccination Covid-19 de sous-populations selon le schéma de vaccination suivi. Enfin, collaborant avec l'équipe du Centre médical, ICAReB-Clin a pris en charge les visites d'inclusion de l'étude PoxVac22, étude descriptive de la cinétique des aspects cliniques et biologiques des personnes consultant dans le cadre de prise en charge de la maladie MONKEYPOX. ●

AU PLUS PRÈS *DES PATIENTS*

Le Centre médical de l'Institut Pasteur (CMIP) est l'entité de l'Institut Pasteur à Paris en contact direct avec les patients. Il comporte un centre de vaccinations internationales, le centre antirabique d'Ile-de-France et des consultations de maladies infectieuses, tropicales, de médecine des voyages et d'allergologie. Il est certifié ISO 9001 v2015 depuis 2018.

Consultation au Centre médical de l'Institut Pasteur (CMIP).

44 082
passages au centre de vaccination

61 409
vaccins administrés

12 407
consultations de pathologies infectieuses, tropicales et de médecine des voyages

1 757
consultations au centre antirabique

647
consultations d'allergologie

L'activité médicale

Avec la reprise des voyages internationaux, rendue possible par le reflux de l'épidémie de Covid-19, le Centre médical a pu retrouver ses activités ciblées sur le voyage. En préparation, avec la reprise d'une forte activité de vaccinations internationales et de médecine des voyages, à la fois auprès du grand public et de catégories particulières de voyageurs, comme les humanitaires. Au retour, avec la prise en charge de voyageurs exposés au risque de rage à l'étranger ou présentant des maladies liées au voyage, comme le paludisme, la dengue, le chikungunya, relevant d'un diagnostic urgent rendu possible par la capacité de recevoir sans rendez-vous en cas de fièvre, mais aussi les rickettsioses, les diarrhées infectieuses, les infections respiratoires, les affections cutanées (leishmaniose, ...). Ceci a aussi été l'occasion de s'insérer au cœur même de l'actualité épidémique internationale avec la prise en charge de plusieurs cas de mpox, une maladie émergente qui a fortement touché l'Europe mi-2022, et qui a nécessité la mise en place d'une vaccination pour les personnes à risque, dans laquelle le Centre médical a été activement impliqué, sans impact sur la continuité de prise en charge des patients suivis pour des infections chroniques par le VIH ou les virus des hépatites, en collaboration avec l'Hôpital Necker, des dermatoses chroniques, comme la maladie de Verneuil, ou des maladies allergiques.

La recherche clinique

Le CMIP a mis à profit la survenue de cette épidémie de mpox pour mettre en place l'étude PoxVac22 sur la réponse immunitaire aux vaccins antivarioliques administrés dans le cadre de la campagne de vaccination réactive. Par ailleurs, il a effectué une analyse rétrospective de ses voyageurs humanitaires, permettant de confirmer qu'il s'agissait bien d'une population à haut risque de problèmes de santé, en particulier de paludisme. Le CMIP a continué, en outre, à participer aux recherches cliniques en lien avec ses orientations médicales : cohortes dans le domaine de l'infection à VIH, physiopathologie de la maladie de Verneuil en collaboration avec le campus pasteurien et l'hôpital Necker. Un essai thérapeutique comparatif dans la maladie de Verneuil doit débuter fin 2023, visant à valider le traitement préconisé actuellement par les dermatologues du CMIP. Les connaissances nouvelles générées par ces projets justifient pleinement la place du CMIP au sein de la recherche translationnelle pasteurienne.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE CENTRE MÉDICAL DE L'INSTITUT PASTEUR, SUIVEZ LE QR CODE.

TRANSMETTRE ET *PARTAGER LES SAVOIRS* SCIENTIFIQUES

Depuis plus de cent trente ans et le premier cours de microbiologie d'Émile Roux, en 1889, l'Institut Pasteur joue un rôle essentiel dans l'enseignement des sciences de la vie au niveau international. Chaque année, plus de 1 200 étudiants, doctorants et professionnels, originaires d'environ 80 pays, participent à l'un des 50 cours et ateliers dispensés à l'Institut Pasteur. Plus de 700 jeunes scientifiques sont également accueillis au sein des laboratoires du campus parisien pour y être formés à la profession de chercheur, et réaliser leur projet de recherche de licence, de master et de doctorat.

Un cadre unique pour la formation en science et en santé publique

L'Institut Pasteur offre un cadre unique de formation par l'expérience pour les jeunes scientifiques du premier cycle d'études supérieures des universités jusqu'au doctorat. En parallèle, il offre la possibilité de suivre des cours d'excellence, de niveau master ou doctorat, ainsi que des cours professionnalisant en sciences et en santé publique, reconnus par des diplômes d'université. Les cours à Paris sont organisés par les scientifiques de renom du campus, avec la participation d'enseignants issus d'organismes partenaires en France (Université Paris Cité, Sorbonne Université, Paris-Saclay, Paris-Sciences-et-Lettres, Institut Curie, CNRS, Inserm et Cnam) comme à l'étranger. L'accent mis sur l'expérimentation et les travaux pratiques constitue la force et la spécificité de l'enseignement pasteurien.

L'Institut Pasteur et l'enseignement numérique en sciences de la vie et de la santé

L'Institut Pasteur poursuit le développement des enseignements en ligne, afin de mettre à la portée du plus grand nombre les cours présentiels couramment déployés dans le centre d'enseignement. En huit ans seulement, l'Institut Pasteur est devenu le premier créateur de MOOCs en France dans les domaines des sciences de la vie et de la santé. Les MOOCs Pasteur, ainsi que le premier diplôme numérique mondial des maladies infectieuses (DNM2IP) lancé par l'Institut Pasteur en 2019, rencontrent un succès de public remarquable en termes d'inscriptions et de visibilité internationale.

« L'enseignement dispensé par l'Institut Pasteur a pour vocation de former des scientifiques d'excellence pour le monde entier. »

LA CÉRÉMONIE DE THÈSES 2022 DE L'INSTITUT PASTEUR

LE 9 DÉCEMBRE 2022 s'est tenue la cérémonie annuelle en l'honneur des diplômés docteurs. Depuis 2013, cette cérémonie est devenue un événement vitrine de l'excellence de la recherche et enseignement de l'Institut. Cette cérémonie a bénéficié de la présence comme invité d'honneur du professeur Ugur Sahin, directeur de BIOENTECH (vaccin antiCovid).
—

POUR EN SAVOIR PLUS SUR L'ENSEIGNEMENT À L'INSTITUT PASTEUR, SUIVEZ LE QR CODE.

Les programmes prédoctoraux

L'Institut Pasteur est aussi présent dans les phases plus précoces de la formation des étudiants. À cette fin sont développés plusieurs programmes prédoctoraux s'adressant à des étudiants de niveau scolaire, licence ou master. Ainsi, le programme « collège 3 » propose aux collégiennes et collégiens de 3e de venir découvrir les différents métiers de la recherche dans un cadre structuré et sécurisé. Le programme Amgen accueille une vingtaine d'étudiants des universités et grandes écoles européennes pour travailler sur un sujet de recherche pendant huit semaines, dans l'un des laboratoires de l'Institut. L'Institut Pasteur accueille également des stagiaires du programme européen Erasmus+, grâce aux partenariats établis avec de nombreuses universités européennes.

La formation des doctorants par la recherche

Environ 80 doctorants par an réalisent leur doctorat dans les laboratoires du campus parisien, et l'Institut assure un suivi scientifique du doctorat, mais également un suivi personnel avec un programme de tutorat, un bureau spécifique pour les doctorants et une structure consacrée au développement des carrières post-doctorat. L'Institut Pasteur à Paris dispose de programmes doctoraux internationaux spécifiques (PPU) en étroit partenariat avec les universités franciliennes. L'Institut Pasteur propose également, chaque année, des financements doctoraux pour la réalisation de thèses au sein du Pasteur Network hors France métropolitaine.

Formation à l'entrepreneuriat en science

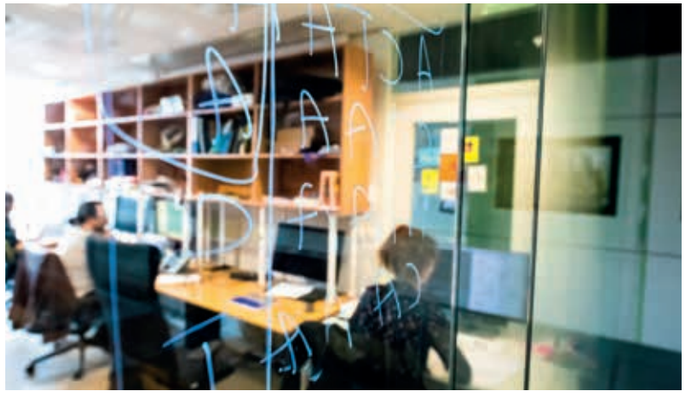
L'Institut Pasteur est engagé dans la valorisation de sa recherche, et son enseignement intègre pleinement cette spécificité. Tout au long de 2022, plusieurs initiatives ont été entreprises en ce sens. Tout d'abord la poursuite des rencontres informelles mensuelles (start-up breakfasts) entre un grand témoin, entrepreneur à succès dans le domaine des biotechnologies mais aussi financeur ou responsable d'incubateurs, et les chercheurs de l'Institut Pasteur intéressés par la valorisation, mais aussi l'organisation, en juin 2022, d'un atelier de création de start-up avec des travaux pratiques sur des projets réels issus des jeunes Pasteuriens.

Grands consortiums d'enseignement

En 2022, l'Institut Pasteur a rejoint trois grands consortiums d'enseignement portant sur les maladies infectieuses (CAIDERA) et les maladies infectieuses émergeantes (EUR 1H-EID) ou l'antibiorésistance (PROMISE). Ceci témoigne de la reconnaissance nationale et internationale de l'enseignement pasteurien par les partenaires académiques ou privés et les organismes d'état financeurs (DAAD, PIA). ●

LES SYSTÈMES D'INFORMATION *AU CŒUR DE LA RECHERCHE*

La recherche en sciences du vivant engendre une charge croissante sur les systèmes d'information. Tout d'abord, les besoins en puissance de calcul et en capacité de stockage des données sont en constante augmentation, notamment depuis l'omniprésence de l'intelligence artificielle, mais aussi de la nano-imagerie, issue du microscope Titan dans le cas de l'Institut Pasteur. De plus, les préoccupations éthiques, environnementales, de développement durable ou l'Open Science ajoutent des contraintes supplémentaires qui nécessitent une planification rigoureuse des investissements et de leur mise en œuvre pour garantir une informatique responsable.



Hub Bioinformatique et Biostatistiques.

Les données : principes FAIR, enjeux, réponses et infrastructures

Les données sont au cœur de la recherche scientifique et sont utilisées pour mener des études, élaborer des théories et répondre à des questions complexes. La qualité des données est primordiale pour éviter des conclusions erronées et fausser les résultats des études. Les données doivent être accompagnées de documentation détaillée pour expliquer la méthode de collecte, les variables, les codes et les unités. Les métadonnées sont également importantes pour aider à trouver et comprendre les données. Les données sensibles, telles que les données de santé, doivent être protégées pour garantir la confidentialité et la protection des individus. Les principes FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) fournissent un cadre pour évaluer la qualité des données scientifiques et encourager leur réutilisation.
En adoptant et en mettant en œuvre les principes FAIR, les instituts de recherche tels que l'Institut Pasteur peuvent améliorer la qualité et l'impact de leurs travaux, tout en contribuant à un environnement de recherche plus ouvert, collaboratif et innovant.
Dans ce contexte, diverses unités telles que le CeRIS, la plateforme de Data Management et la DSI travaillent ensemble pour élaborer des méthodes et des outils pour promouvoir ces principes. Le projet TODAY, financé par le programme INCEPTION et basé sur un datalake OWEY, est un exemple d'initiative visant à rendre les données trouvables, accessibles et réutilisables en accord avec les principes FAIR, en utilisant des métadonnées, des identifiants uniques et une documentation appropriée.

La sécurité des infrastructures

En 2022, la DSI de l'Institut Pasteur a pris la décision stratégique de renforcer la sécurité de son infrastructure informatique, en externalisant l'hébergement de ses données dans un datacenter français souverain. Cette décision fait suite à une analyse rigoureuse des risques et des opportunités liés à la sécurité des données et des systèmes d'information. Les mesures prises incluent également la formation des employés et des chercheurs, ainsi que la mise en place de processus pour détecter, prévenir et gérer les incidents de sécurité.

Les infrastructures de calcul

En 2022, le cluster de calcul (HPC) Maestro a dépassé 15 000 cœurs CPUs. Ses capacités GPU ont également été renforcées pour atteindre 70 modules d'accélération GPU, accueillant de nouvelles disciplines comme la nanoimagerie et le calcul de repliement de protéines. De plus, Maestro dispose d'un espace de stockage ultraperformant pour répondre aux besoins croissants en gestion des données.
Le développement d'intégrations avec des workflows scientifiques permet aux chercheurs d'accéder facilement aux données et de les analyser rapidement. La plateforme HPC de l'Institut Pasteur se concentre sur l'accompagnement, le support et l'expertise auprès des utilisateurs, les aidant également à préparer des demandes d'allocations sur les plateformes de calcul nationales et européennes. ●

LE PALMARÈS 2022

NOMINATIONS

Paul AVAN
Directeur du Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine
Élu membre de l'Académie nationale de médecine

Laure BALLY-CUIF
Responsable de l'unité Neurogénétique du poisson zèbre
Élue membre de l'Académie des sciences

Frédéric BARRAS
Responsable de l'unité Adaptation au stress et métabolisme chez les entérobactéries
Élu membre de l'Academia Europaea

Françoise BARRE-SINOUSSI
Prix Nobel de médecine 2008 pour sa codécouverte du virus du sida (VIH)
Nommée membre honoris causa de l'Académie nationale de médecine

Olivier DUSSURGET
Chef du groupe Pathogenèse bactérienne et agents antibactériens au sein de l'unité Yersinia
Nommé professeur des Universités, classe exceptionnelle

Simonetta GRIBALDO
Responsable de l'unité Biologie évolutive de la cellule microbienne
Élue membre de l'European Academy of Microbiology

Guilhem JANBON
Chef de l'unité Biologie des ARN des pathogènes fongiques
Élu membre de l'American Academy of Microbiology

Romain KOSZUL
Responsable de l'unité Régulation spatiale des génomes
Élu membre de l'EMBO

Mart KRUPOVIC
Membre de l'unité à 5 ans Virologie des Archées
Élu membre de l'Academia Europaea

Jean-Christophe OLIVO-MARIN
Responsable de l'unité Analyse d'images biologiques
Nommé au grade Fellow de la société savante internationale d'optique Optica

Eduardo ROCHA
Responsable de l'unité Génomique évolutive des microbes
Élu membre de l'American Academy of Microbiology

Maria-Carla SALEH
Responsable de l'unité Virus et interférence ARN
Nommée Distinguished International Fellow de l'American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH)

DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES

Paola ARIMONDO
Responsable de l'unité Chimie biologique épigénétique
Prix Seqens de l'Académie des sciences

Charles BAROUD
Responsable de l'unité Microfluidique physique et bio-ingénierie
Prix Jaffé de l'Académie des Sciences

Aude BERNHEIM
Chercheuse au sein du groupe à 5 ans Diversité moléculaire des microbes
Prix Jeune Chercheuse du Collège de France

Thibaut BRUNET
Chercheur au sein du groupe à 5 ans (G5) Biologie cellulaire évolutive et évolution de la morphogenèse
Prix Jeune Chercheur de la Société de Biologie Cellulaire de France (SBCF)

Thomas BOURGERON
Responsable de l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives
Prix Gershon 2022 de l'article de l'année (ISPG, International Society of Psychiatric Genetics)

Simon CAUCHEMEZ
Responsable de l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses
Officier de la Légion d'honneur & Subvention scientifique de la Fondation Simone et Cino Del Duca

Germano CECERE
Chercheur au sein de l'unité Mécanismes de l'hérédité épigénétique
Prix Pasteur Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

Jean-Pierre CHANGEUX
Professeur émérite au département de neurosciences
Erasmus Medal de l'Academia Europaea

Guilherme DIAS DE MELO
Chercheur au sein de l'unité Lyssavirus, épidémiologie et neuropathologie
Prix international en santé planétaire de l'Université franco-allemande

Francesca DI NUNZIO
Responsable de l'unité à 5 ans Virologie moléculaire avancée
Prix Pasteur Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

James DI SANTO
Responsable de l'unité Immunité innée
Clarivate Highly Cited Researcher 2022 (Cross-Field)

Jérémy DUFLOO
Chercheur au sein de l'unité Virus et immunité
Prix solennel de la Chancellerie en sciences « toutes spécialités »

Violaine ESNAULT
Chercheuse au sein de l'unité Immunologie des infections fongiques
Bourse de recherche médicale Villa M

Sandrine ÉTIENNE-MANNEVILLE
Responsable de l'unité Polarité cellulaire, migration et cancer
Prix René Turpin de cancérologie/ Fondation de l'Institut de France

Arnaud FONTANET
Responsable de l'unité Épidémiologie des maladies émergentes
Officier de la Légion d'honneur
Prix Jean Valade de la Fondation de France & Senior Scientist Institut Pasteur Prize (Prix du Bicentenaire Louis Pasteur)

Pierre GARCIA
Chercheur au sein de l'unité Biologie évolutive de la cellule microbienne
Prix Monod de la Fondation de France

Tamara GILES-VERNICK
Responsable de l'unité à 5 ans (U5) Anthropologie et écologie de l'émergence des maladies
Trophée Étoiles de l'Europe

Pablo GUARDADO-CALVO
Responsable du groupe à 5 ans Biologie structurale des maladies infectieuses
Prix Thérèse Lebrasseur de la Fondation de France

Marion GUERIN
Post-doctorante au sein de l'unité Dynamique des réponses immunes
Prix Hélène Starck Oral de la Fondation pour la recherche sur le cancer

Mélanie HAMON
Responsable de l'unité Chromatine et infection
Junior Scientist Institut Pasteur Prize (Prix du Bicentenaire Louis Pasteur)

Ghizlene LAHLOU
Chercheuse au sein de l'équipe Technologies et thérapie génique pour la Surdité (Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur)
Prix Émergence scientifique pour la recherche clinique 2022 de la Fondation pour l'Audition

Isabelle LOURADOUR
Chercheuse au sein de l'unité Parasitologie moléculaire et signalisation
H2020 Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) & Labex IBEID Springboard to independence fellowship

Jean-Baptiste MASSON
Responsable du Groupe à 5 ans (G5) Décision et processus Bayesiens
Prix des innovateurs de la Région Île-de-France & European Innovation Council Accelerator

Lucienne NOUCHIKIAN
Chercheuse au sein de l'unité Technologie et service spectrométrie de masse pour la biologie (UtechS MSBio)
Prix Jeunes Talents France 2022 L'Oréal-UNESCO pour les femmes et la science

Gérard ORTH
Chercheur invité, ancien chef du département de Virologie
Prix Thomas A Waldmann Memorial Award - 17e Symposium international sur les erreurs innées de l'immunité

Annick PERROT
Conservateur honoraire du musée Pasteur
Prix Edmond Nocard de l'Académie vétérinaire de France

Leo Lit Man POON
Codirecteur du pôle de recherche HKU-Pasteur à l'Université de Hong Kong
Pasteur Network Prize (Prix du Bicentenaire Louis Pasteur)

Olaya RENDUELES GARCIA
Chercheuse au sein de l'unité Génomique évolutive des microbes
Prix Georges, Jacques et Elias Canetti

Félix REY
Responsable de l'unité Virologie structurale
Clarivate Highly Cited Researcher 2022 (Cross-Field)

Philippe SANSONETTI
Chercheur invité, ancien responsable de l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire
Prix Abarca - Senior Scientist Institut Pasteur Prize

Maxime SCHWARTZ
Biologiste moléculaire, ancien directeur général de l'Institut Pasteur
Prix Edmond Nocard de l'Académie vétérinaire de France

Olivier SCHWARTZ
Responsable de l'unité Virus et immunité
Prix Duquesne

Nader YATIM
Chercheur au sein de l'unité Immunologie translationnelle
Bourse de recherche médicale Villa M

FINANCEMENTS ERC

Laure BALLY-CUIF
Directrice du département Biologie du développement et cellules souches, responsable de l'unité Neurogénétique du poisson zébré et directrice de recherche au CNRS
ERC-Synergy Grant

Massimiliano BONOMI
Responsable du groupe Biologie structurale intégrative des systèmes dynamiques, dans l'unité Bioinformatique structurale, et chargé de recherche CNRS
ERC-Consolidator Grant

Rayan CHIKHI
Responsable du Groupe à 5 ans (G5) Algorithmes pour les séquences biologiques
ERC-Consolidator Grant

Aleksandra DECZKOWSKA
Responsable du Groupe à 5 ans (G5) Interactions cerveau-immunité
ERC-Starting Grant

Caroline DEMANGEL
Responsable de l'unité Immunobiologie et thérapie
ERC-Synergy Grant

Romain LEVAYER
Responsable de l'unité Mort cellulaire et homéostasie des épithéliums
ERC-Consolidator Grant

Liliana MANCIO SILVA
Responsable de groupe dans l'unité Biologie des interactions hôte-parasite et chargée de recherche Inserm
ERC-Consolidator Grant

Sarah Hélène MERKLING
Chargée de recherche CNRS au sein de l'unité Interactions virus-insectes
ERC-Starting Grant

Jakob RUESS
Chargé de recherche Inria au sein de l'unité mixte Inria/Institut Pasteur Méthodes expérimentales et computationnelles pour la modélisation des processus cellulaires (InBio)
ERC-Starting Grant

Gerald SPAETH
Responsable de l'unité Parasitologie moléculaire et signalisation
ERC-Synergy Grant

FONDAMENTAUX.

Favoriser un environnement de travail de qualité
p. 52

Un campus engagé en faveur du développement durable
p. 53

Comment sont employées nos ressources en 2022
p. 54

Dons, mécénat & legs : merci à toutes et tous
p. 56

La gouvernance de l'Institut Pasteur
p. 58

FAVORISER UN ENVIRONNEMENT *DE TRAVAIL DE QUALITÉ*

En 2022, la mobilisation des équipes RH a permis de conforter l'engagement de l'Institut Pasteur en faveur d'un environnement de travail attractif et responsable.

L'INSTITUT PASTEUR a mis en place, début 2022, d'un plan d'égalité des genres ; celui-ci constitue une nouvelle étape visant à **renforcer sa politique en matière d'égalité, de diversité et d'inclusion**. Il regroupe un ensemble d'engagements et d'actions concrètes pour promouvoir l'égalité professionnelle au sein de l'institut. Parmi ces actions, on peut noter la mise en place d'un groupe d'employés ambassadeurs, de formations sur le sujet, d'événements de sensibilisation, etc.

La DRH a par ailleurs continué **sa digitalisation**, avec une plateforme en ligne proposant notamment plus de 600 réponses aux questions les plus fréquemment posées par les salariés.

Attachée à **reconnaître le travail des pasteuriens** et à l'écoute des partenaires sociaux, la direction a également mis en place, en 2022, des mesures salariales adaptées, en réponse à un contexte économique marqué par une forte inflation.

Enfin, une attention spéciale a été portée à **la préservation de la santé psychologique** des jeunes chercheurs. Un questionnaire interne et confidentiel a permis d'évaluer le niveau de stress perçu, son impact sur les habitudes de vie, et de proposer des améliorations concrètes, complétant ainsi la prise en charge individuelle par une approche de prévention collective. ●

POUR DÉCOUVRIR LE LABEL HR EXCELLENCE IN RESEARCH SUR PASTEUR.FR SUIVEZ CE QR CODE.

POUR DÉCOUVRIR LE PLAN D'ÉGALITÉ DES GENRES SUR PASTEUR.FR SUIVEZ CE QR CODE.

La diversité de notre campus

42,3 ans
âge moyen des salarié(e)s

78
nationalités différentes sur le campus* (salarié(e)s + Orex)

479
embauches en 2022 (hors CDD convertis en CDI), dont 40,7 % de chercheuses/chercheurs et 30,9 % en filière ingénierie de la recherche

2 388
personnes salariées (69,4 % en CDI)

483
personnes Orex (organismes de recherche extérieurs)

57
stagiaires

6
chercheurs boursiers

57,5 %
de chercheuses/chercheurs et d'ingénieur(e)s de recherche parmi les **2 871** salariés et Orex

L'égalité professionnelle femmes/hommes
un enjeu au cœur des priorités du plan stratégique

59,5 % de femmes parmi le personnel de l'Institut Pasteur

61,4 % des recrutements en 2022

49,2 % de femmes parmi les chercheurs et 60 % parmi les ingénieurs de recherche

98 % index égalité professionnelle F/H en 2022

Le développement des compétences et l'accompagnement des carrières

3 295 K€
investis au titre de la formation professionnelle (coûts pédagogiques, temps passé en formation et contributions obligatoires)

37 550 heures
de formation suivies

7 152
inscriptions à des formations (pasteuriens, OREX et stagiaires)

164
scientifiques accompagné(e)s par la MAASCC** (plus de 800 entretiens)

* chiffres au 31 décembre 2022
** Mission accueil, accompagnement et suivi des carrières des chercheurs
Sources : DRH – Contrôle de gestion sociale, Maascc, Pôle formation – mars 2023

UN CAMPUS ENGAGÉ EN FAVEUR *DU DÉVELOPPEMENT DURABLE*

Le développement durable (DD) est porté par la direction et de nombreux salariés de l'Institut Pasteur qui cherchent à amplifier la mise en œuvre de pratiques vertueuses au sein de leur entité.

Forum développement durable 2022.

Renouvellement de l'engagement pour le Pacte « Paris Action Climat Biodiversité »

Le nouveau dispositif Paris Action Climat Biodiversité, adopté en Conseil de Paris en juillet 2022, s'articule autour d'un Pacte d'engagement et d'un catalogue de mesures opérationnelles précises et prédéterminées par la collectivité. Signataire du dispositif depuis septembre 2020, l'Institut Pasteur a renouvelé son engagement le 22 novembre 2022 aux côtés de 52 autres signataires.
La fondation a ainsi pour ambition d'améliorer sa performance énergétique, de préserver la biodiversité et d'adapter ses activités en réponse au changement climatique pour s'inscrire pleinement dans la dynamique insufflée par ce Pacte.

Diminution des impacts environnementaux

Au-delà du renouvellement des engagements pris depuis plusieurs années en faveur du DD, la direction a publié, en novembre 2022, une note de décision pour renforcer les actions mises en place pour diminuer les impacts environnementaux de la fondation, notamment sur la sobriété énergétique et la mobilité durable. Ces actions ont fait l'objet d'une présentation au préalable lors d'un forum à destination de l'ensemble des salariés pendant la semaine européenne du développement durable.
Les salariés sont eux aussi à l'origine de nombreuses initiatives, comme la création en 2020 du mouvement Make Pasteur Greener et des sections CSE sur le vélo et les potagers partagés. Chaque année, ils répondent également présents au challenge DD au cours duquel ils viennent proposer leurs projets. ●

SUIVEZ CE QR CODE POUR AVOIR ACCÈS AU PACTE PACB.

Recyclage 2022

66,142 t
de papiers et cartons

2,97 t
de papiers archives et autres papiers

0,24 t
d'emballages métalliques

12,330 t
d'emballages plastiques

3,07 t
de verres

21,091 t
de déchets d'équipements électriques et électroniques
dont lampes

0,156 t
de piles et batteries

0,501 t
de cartouches encre/toners

Autre valorisation

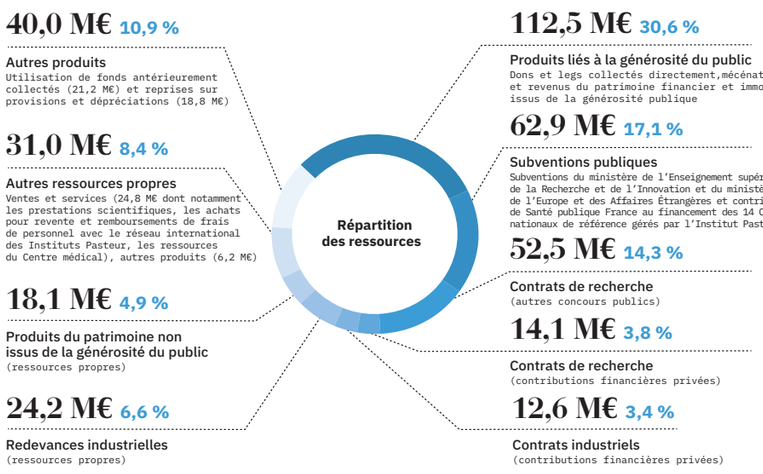
2,665 t
de biodéchets

COMMENT SONT EMPLOYÉES *NOS RESSOURCES EN 2022*

Le modèle économique de l'Institut Pasteur est caractérisé par une pluralité de sources de financement, publiques et privées, mises au service d'un objet social profondément ancré dans une perspective de long terme : contribuer à la prévention et au traitement des maladies, notamment infectieuses, par la recherche, l'enseignement, des actions de santé publique et le transfert des connaissances en vue d'applications visant à améliorer la santé.

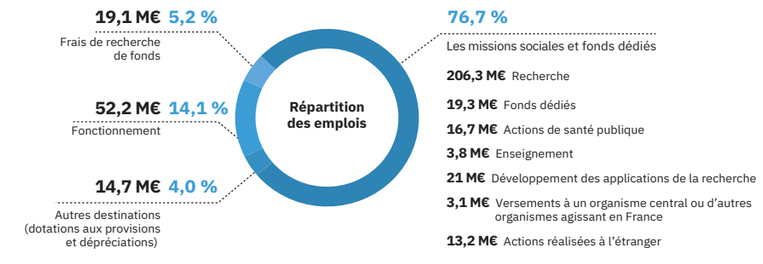
Les ressources

Comme l'indique le compte de résultat par origine et destination 2022 de l'Institut Pasteur, les ressources de l'exercice inscrites au compte de résultat s'élèvent à 367,9 M€ et sont réparties de la façon suivante.



Les emplois

Les ressources inscrites au compte de résultat financent les missions sociales de l'Institut pour 264,1 M€, couvrent les fonds collectés non utilisés sur l'exercice à destination des missions sociales pour 19,3 M€, son fonctionnement à hauteur de 52,2 M€, les frais de recherche de fonds pour 19,1 M€ et les dotations aux provisions et dépréciations pour 14,7 M€, le solde étant déficitaire de 1,5 M€.



POUR LIRE LE RAPPORT FINANCIER COMPLET SUR PASTEUR.FR SUIVEZ LE QR CODE.

367,9 M€
POUR LES RESSOURCES / LES EMPLOIS

La générosité du public

La contribution de la générosité publique au sein des sources de financement de l'Institut Pasteur maintient son niveau de l'année précédente ; 112,5 M€ ont été collectés en 2022[1]. Au-delà des missions sociales, la générosité publique collectée a financé les charges de collecte de fonds et de fonctionnement de l'Institut Pasteur.

1. Voir graphique ci-contre et compte emploi des ressources 2022 de l'Institut Pasteur, dans le rapport financier.

Pour

100 €

collectés

74 €
Réalisation des missions sociales *(recherche, santé publique, enseignement)*
—
15 €
Frais d'appel à la générosité du public
—
11 €
Charges de fonctionnement

Vue sur l'entrée du bâtiment Duclaux.

Le patrimoine de l'Institut Pasteur

Fondation reconnue d'utilité publique depuis sa création en 1887, l'Institut Pasteur se doit également de détenir et de faire prospérer un patrimoine qui s'est constitué au cours de son histoire.

Ce patrimoine a pour objectif de pérenniser l'action de la Fondation, en dégageant annuellement les ressources propres à assurer ses missions d'intérêt général ; la bonne gestion de ce patrimoine garantit sa capacité à réaliser ses missions sociales sur le long terme.

Le patrimoine productif de l'Institut Pasteur est constitué essentiellement de quatre types de biens : l'immobilier de rapport ; les placements financiers à long terme ; le capital-investissement ; la trésorerie.

En 2022	M€	%
Total	**997**	**100**
Immobilier	240	24
Valeurs mobilières	587	59
Capital-investissement/ partenariats stratégiques	76	8
Trésorerie	94	9

Le patrimoine productif représente l'équivalent de 2,8 fois les charges d'exploitation annuelles de l'Institut Pasteur (ratio établi à fin 2022). Ce patrimoine a généré 9,9 M€ au cours de l'exercice 2022, inscrits au compte de résultat de l'exercice. Il est en forte diminution par rapport à 2021 (-29,7 M€) du fait de la non-distribution des revenus sur placements long terme.

Les revenus du patrimoine

En 2022	M€
Total	**9,9**
Immobilier	6,8
Valeurs mobilières	2,4
Trésorerie	0,7

En parallèle des ressources dégagées, l'Institut Pasteur dispose de clauses statutaires et d'une politique de réserves permettant de veiller au renforcement régulier de son patrimoine, lorsque le résultat net de l'exercice est excédentaire.

Au-delà de son patrimoine productif, l'Institut Pasteur détient l'intégralité des bâtiments d'exploitation sis rue du Docteur-Roux, à Paris, et de ses équipements scientifiques, inscrits à son bilan en immobilisations corporelles. Il détient également sa marque et un portefeuille de brevets, non-inscrits au bilan, mais valorisés au compte de résultat par le biais de leur exploitation sous forme de contrats de licence.

Le compte de résultat

Les comptes sociaux, présentés dans le rapport financier, concernent la fondation « Institut Pasteur » Paris, et les Instituts de la Guadeloupe, de la Guyane et de la Nouvelle-Calédonie.

En 2022	M€
Produits d'exploitation Institut Pasteur	318,3
Charges d'exploitation Institut Pasteur	354,5
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie	-1,5
RÉSULTAT D'EXPLOITATION	**-37,7**
Résultat financier Institut Pasteur	**-6,2**
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie	0,4
RÉSULTAT FINANCIER	**-5,8**
Résultat exceptionnel Institut Pasteur	**38,9**
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie	3,0
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	**41,9**
Intéressement	-0,1
RÉSULTAT NET	**-1,5**

Le résultat net affiche en 2022 un déficit de 1,5 M€ pour un excédent de 12,2 M€ en 2021, soit une diminution de 13,7 M€. Cette évolution se traduit principalement par une dégradation du déficit d'exploitation de 15,6 M€.

Ce résultat est imputable à hauteur de -3,4 M€ au campus parisien de l'Institut Pasteur et +1,9 M€ aux établissements hors métropole.

DONS, MÉCÉNAT & *LEGS* :

grâce à vous, la recherche avance

Votre fidélité et votre soutien généreux ont été au rendez-vous cette année et ce en dépit d'un contexte économique et politique difficile.

En 2022, près d'un tiers des ressources de l'Institut Pasteur proviennent directement des dons privés de particuliers et d'entreprises, ainsi que de legs. Un moyen d'action indispensable et efficace pour notre Institut.

EN 2022, les valeurs pasteuriennes telles que l'humanisme, la persévérance et la rigueur ont été particulièrement mis à l'honneur à l'occasion de la célébration du bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur. Ces valeurs restent encore, année après année, les fondements de la recherche d'excellence qui est conduite à l'Institut grâce à vous et à votre générosité. Ainsi, 239 000 donateurs individuels ont apporté leur soutien financier à l'Institut Pasteur. Le soutien du public est essentiel pour aider nos chercheurs à poursuivre les grandes découvertes scientifiques et médicales de l'Institut Pasteur et répondre aux grandes priorités de recherche : les maladies infectieuses, le cancer, les neurosciences, la résistance aux antimicrobiens…

Parmi nos donateurs, ce sont plus de 30 000 personnes qui ont opté pour le prélèvement automatique, un moyen de répartir leurs dons tout au long de l'année.

Après les deux années de crise sanitaire que nous avons vécues, nous avons été heureux de pouvoir accueillir de façon plus large nos donateurs et mécènes sur le campus au travers de conférences scientifiques.

Placée sous le signe du bicentenaire, la 16e édition du Pasteurdon, qui a eu lieu du 5 au 9 octobre 2022, a rappelé plus que jamais l'importance de la générosité de tous pour faire avancer les travaux des chercheurs menés à l'Institut Pasteur *(les cancers, les maladies infectieuses émergentes, les maladies de la connectivité cérébrale et neurodégénératives, la résistance aux agents antimicrobiens, la vaccinologie et l'Intelligence artificielle).* Le Pasteurdon 2022 doit également son succès à l'engagement de la comédienne Alexandra Lamy, fidèle marraine de l'opération depuis 2011, et près de 50 partenaires médias – chaînes de télévision et radios (un dispositif de partenaires média encore renforcé cette année) – qui ont diffusé gracieusement le film de la campagne et mobilisés leurs animateurs et journalistes.

Le mécénat d'entreprises et de fondations

Cette année encore, nous avons pu compter sur le soutien indispensable de nos mécènes, entreprises et fondations.

La 16e édition du Pasteurdon a réuni nos fidèles partenaires. La Fondation Le Roch-Les Mousquetaires, qui soutient directement deux programmes de recherche liés à la sécurité alimentaire, a mobilisé également le Groupement des Mousquetaires avec plus d'une dizaine de produits-partage dans le réseau de magasins Intermarché et Bricomarché. Par ailleurs, un guide pratique « Moins de microbes dans nos assiettes » a été diffusé dans les magasins Intermarché avec de nombreux conseils pour adopter les bons gestes de l'hygiène alimentaire. Partenaire du Pasteurdon pour la 9e année consécutive en soutenant la recherche sur les maladies cardiovasculaires, Assu 2000 a poursuivi son opération produits-partage basée sur la souscription d'un contrat d'assurance automobile, deux-roues, santé et prévoyance. Quant au groupe de protection sociale AG2R LA MONDIALE, fidèle et généreux partenaire du Pasteurdon avec l'opération sportive et solidaire Vivons Vélo pour l'Institut Pasteur, il a une nouvelle fois fait grimper le compteur, et ce sont plus de 100 000 € qui ont été récoltés au total.

De nouveaux mécènes nous ont également rejoints, comme la Fondation d'Entreprise Optic 2000 – Lissac –Audio 2000 ou encore la Fondation Le Foulon-Delalande. Nous sommes également fiers de pouvoir compter à nouveau sur l'engagement de MSDAVENIR et du Fonds Axa pour la Recherche.

L'année 2022 marque également le lancement des premières éditions du Cercle des Mécènes, « Les rendez-vous de Louis », un événement auquel les mécènes et amis de l'Institut Pasteur sont conviés pour découvrir les coulisses de la recherche. Un temps d'échanges extrêmement apprécié de tous !

GRANDS MÉCÈNES

Fondation Bettencourt Schueller
Reconnue d'utilité publique depuis 1987

Carasso Daniel & Nina
Fondation sous l'égide de la Fondation de France

Fondation pour l'audition
À l'écoute de la vie

Groupe Pasteur Mutualité

Janssen Horizon

MTRL
Une Mutuelle pour tous

MSD Avenir
Améliorer la Vie Ensemble par l'Innovation et la Recherche

LES PARTENAIRES DU PASTEURDON

Fondation Le Roch les Mousquetaires

Assu 2000

AG2R LA MONDIALE

MÉCÈNES

- AG2R LA MONDIALE
- AGIPI
- Allianz
- Aosis Consulting
- Assu 2000
- Biostime Institute Nutrition & Care
- Boehringer Ingelheim Fonds
- Cercle FSER
- Crédit Agricole Mécénat IDF
- Fondation Air Liquide
- Fondation Btp+
- Fondation CFM pour la Recherche
- Fondation d'entreprise Michelin
- Fondation d'entreprise Optic 2000-Lissac-Audio 2000
- Fondation d'entreprise SCOR pour la science
- Fondation Groupama
- Fondation Ipsen
- Fondation Jacqueline Beytout
- Fondation Lefoulon-Delalande
- Fondation Le Roch-Les Mousquetaires
- Fondation NRJ
- Fondation Suez
- Fondation Total Energies
- Fondation Veolia
- Fonds Axa pour la recherche
- Fonds de dotation Perfumum
- Gilead
- Groupama Nord Est
- ICADE
- Mutuelle du Médecin
- Natixis
- Nouvelle Cassius Fondation
- Odyssey Reinsurance Company
- Pfizer
- Sacem
- SANOFI Aventis Recherche et Développement
- The Joe W. and Dorothy Dorsett Brown Foundation

La philanthropie internationale

En 2022, nous avons pu compter sur la fidélité et le soutien de nos donateurs internationaux, ainsi que de nos fondations sœurs aux États-Unis et en Suisse qui mobilisent également leurs donateurs locaux pour soutenir les grands projets de recherche de l'Institut Pasteur.

L'année 2022 a également vu la création d'un nouveau pôle de développement international au sein de la direction de la philanthropie avec pour mission d'augmenter les ressources issues de l'international pour l'Institut Pasteur. L'une des premières missions de l'équipe a été de travailler avec la direction scientifique sur le projet stratégique de préparation aux prochaines pandémies « *Pasteur Pandemic Preparedness* » qui a été présenté pour la première fois à nos soutiens aux États-Unis au mois de novembre. Ce grand projet nous emmènera pour les cinq prochaines années à la rencontre de tous nos donateurs internationaux en Europe, aux États-Unis et en Asie.

Les donations, legs et assurances-vie

En 2022, 170 nouveaux dossiers de legs ont été soumis au conseil d'administration pour 36,9 M€. Les assurances-vie se sont élevées à 14,9 M€. Cinq juristes sont en charge de régler les successions. L'équipe observe qu'un multi-donateur devient plus souvent un multi-testateur, ce qui fractionne les libéralités consenties. Pour assurer la promotion des legs auprès du grand public, le Service des libéralités est composé de deux personnes chargées du développement et de la relation avec les testateurs. Le service édite une lettre spéciale « libéralités » semestrielle. La campagne média de promotion des libéralités a eu lieu en août et s'est appuyée sur le spot TV existant. Des vidéos d'information libéralités figurent sur www.pasteur.fr. Ce service de l'Institut Pasteur est le seul service des legs en France à avoir reçu le label ISO 9001-2015 de l'AFNOR. Ce label qualité rassure au moment de choisir l'Institut Pasteur comme légataire. L'Institut Pasteur est très reconnaissant à toutes celles et ceux qui ont choisi de le soutenir.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le conseil d'administration règle, par ses délibérations, les affaires de l'Institut Pasteur. Il se prononce sur les orientations stratégiques présentées par le directeur général. Il vote les budgets et approuve les comptes.

BUREAU DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président : Yves Saint-Geours, ministre plénipotentiaire hors classe, ancien ambassadeur

Vice-président : Artur Scherf, responsable de l'unité Biologie des interactions hôte-parasite, Institut Pasteur

Vice-présidente : Stéphanie Fougou, secrétaire général Technicolor

Secrétaire : Sandrine Étienne-Manneville, responsable de l'unité Polarité cellulaire, migration et cancer, Institut Pasteur

Trésorier : Louis de Franclieu, adjoint au sous-directeur (3e sous-direction) à la Direction du budget

Invité permanent du bureau : Patrick Charnay, professeur à l'École Normale Supérieure (ENS), directeur de recherche émérite Inserm

AUTRES MEMBRES

Geneviève Almouzni, directrice de recherche CNRS, chef d'équipe à l'Institut Curie, Paris

André Choulika, président-directeur général et cofondateur du Groupe Cellectis

Christine Clerici, présidente d'Université Paris Cité

Delphine D'Amarzit, présidente-directrice générale d'Euronext Paris

Jean-Claude Manuguerra, responsable de l'unité de recherche et d'expertise Environnement et risques infectieux, Institut Pasteur

Inès-Claire Mercereau, conseiller maître à la Cour des comptes

Antoine Petit, président-directeur général du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)

Félix Rey, responsable de l'unité Virologie structurale, Institut Pasteur

Jérôme Salomon, directeur général de la santé, ministère des Solidarités et de la Santé

Didier Samuel, président-directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)

Bertrand Schwartz, directeur scientifique adjoint secteur Biologie santé, Direction générale de la recherche et de l'innovation, Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche (MESR)

Fabiola Terzi, directrice de l'Institut Necker Enfants Malades, directrice de recherche Inserm

Catherine Touvrey, directrice générale d'Harmonie Mutuelle

Marie-Hélène Verlhac, directrice du CIRB (Centre interdisciplinaire de recherche en biologie), Collège de France

Virginie Ponticelli, responsable du pôle Coordination administrative des Enseignements - cours, projets, innovations, Institut Pasteur

Agnès Raymond-Denise, responsable du Centre de ressources en information scientifique, Institut Pasteur

DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

Le directeur général, personnalité scientifique, prépare les orientations stratégiques et en assure la mise en œuvre. Il s'appuie sur une équipe de direction composée d'un comité exécutif et d'un comité de directeurs.

Stewart Cole, directeur général

François Romaneix, directeur général adjoint

Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique

Antoine Bogaerts, directeur de la philanthropie

Isabelle Buckle, directrice des applications de la recherche et des relations industrielles

Henri Pitron, directeur de la communication

Fernando Arenzana-Seisdedos, directeur international par intérim

Pierre Buffet, directeur médical

Nathalie Denoyés, directrice des ressources techniques et de l'environnement

Stéphane Fournier, directeur des systèmes d'information

Odile Hermabessiere, directrice des ressources humaines

Pascal Masse-Navette, directeur de l'audit et du contrôle internes

Michael Nilges, directeur de la technologie

Françoise Perriolat, directrice financière

Monica Sala, directrice de l'enseignement

Patrick Trieu-Cuot, directeur des carrières et de l'évaluation scientifique

Samuel Valcke, directeur juridique

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le conseil scientifique émet un avis sur tous les problèmes de politique scientifique, d'organisation et de programme de recherche et d'enseignement. Il est obligatoirement consulté sur les créations, suppressions et regroupements de structures de recherche et d'enseignement.

MEMBRES PASTEURIENS ÉLUS

Président : Arnaud Echard, responsable de l'unité Trafic membranaire et division cellulaire

Secrétaire : Jean-Marc Ghigo, responsable de l'unité Génétique des biofilms

Vice-présidente : Michaela Müller-Trutwin, responsable de l'unité HIV, inflammation et persistance

Caroline Demangel, responsable de l'unité Immunobiologie et thérapie

MEMBRES PASTEURIENS NOMMÉS

James Di Santo, responsable de l'unité Immunité innée

Carla Saleh, responsable de l'unité Virus et interférence ARN

MEMBRES EXTÉRIEURS

Galit Alter, *Prof. of medicine at Harvard Medical School, and group leader at the Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, USA*

Amos Bairoch, *Prof. Department of Human Protein Science, Computer and Laboratory Investigation of Proteins of Human Origin (CALIPHO), University of Geneva Medical School, Switzerland*

Élodie Ghedin, *Senior Investigator and Director of the Systems Genomics Section (NIH), USA*

François Guillemot, *Senior group leader, Neural Stem Cell Biology Laboratory, the Francis Crick Institute, London, UK*

Eva Harris, *Prof. Division of Infectious Diseases and Vaccinology, UC Berkeley School of Public Health, CA USA*

Nicholas Hastie, *Prof. MRC Human Genetics Unit, MRC Institute of Genetics and Molecular Medicine at the University of Edinburgh, UK*

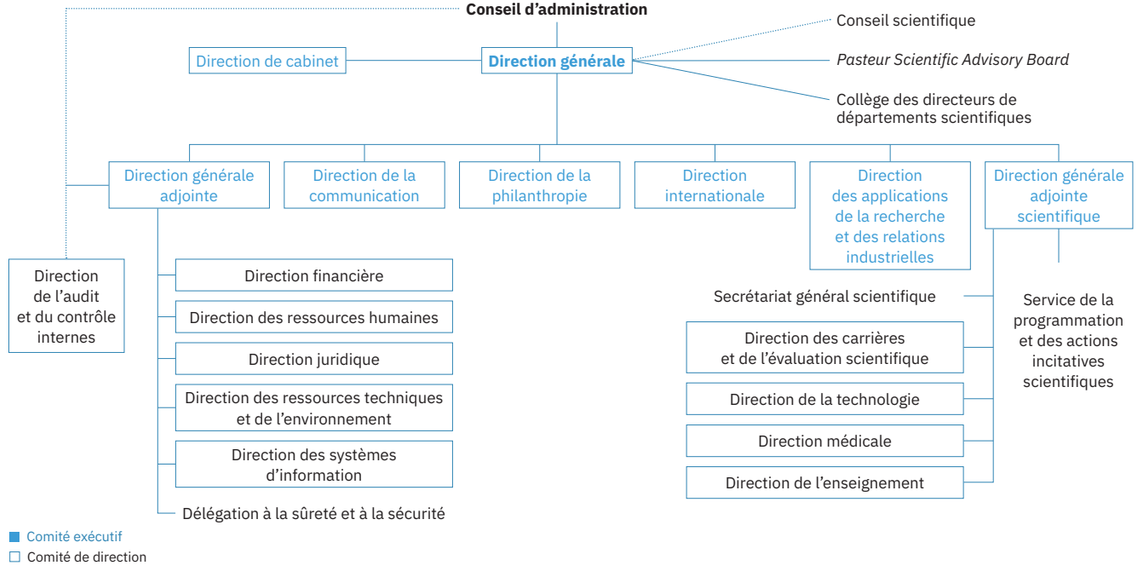
Yvonne Jones, *Prof. Division of Structural Biology, Henry Wellcome Building for Genomic Medicine, University of Oxford, UK*

Dimitri Kullmann, *Prof. of Neurology, UCL Queen Square Institute of Neurology, UK*

Ruth Ley, *Director, Dept of Microbiome Science, Max Planck Institute for Developmental Biology, Tuebingen, Germany*

Anne O'Garra, *Senior Group Leader, Laboratory of Immunoregulation and Infection, The Francis Crick Institute, London, UK*

INSTANCES DE FONCTIONNEMENT



Ce rapport annuel est conçu et réalisé par l'agence Bergamote,
une agence certifiée AFNOR (grade confirmé**), Ecovadis (badge argent)
et qui adhère, comme l'Institut Pasteur, au Global Compact.

Ce rapport est imprimé chez un fournisseur certifié Imprim'vert et Iso14001,
avec un papier composé de pâte ECF et d'un minimum de 40 % de fibres recyclées,
issu de forêts gérées durablement (certifié FSC®). Ce papier est également entièrement
biodégradable et recyclable. Les encres sont végétales. Le nombre d'exemplaires
a été réduit pour ne pas gaspiller de papier.

La réalisation de ce rapport suit la politique achat de l'Institut Pasteur, guidée par un code de conduite éthique des acheteurs et s'inscrivant dans la charte de prévention et de gestion des conflits d'intérêt de l'Institut. Cette politique achat est notamment respectueuse des pratiques environnementales et promeut des initiatives durables ; elle définit les missions du département Achat et porte les valeurs et les engagements de l'Institut Pasteur dans sa relation avec ses fournisseurs.

Rendez-vous en pages 9 et 53 de ce rapport annuel pour découvrir
nos engagements en matière de développement durable,
et plus généralement sur la page consacrée à nos engagements sur notre site :

POUR DÉCOUVRIR
NOS ENGAGEMENTS,
SUIVEZ CE QR CODE.

Institut Pasteur / Direction de la communication - 25-28, rue du Docteur Roux - 75724 Paris Cedex 15, France. **Responsabilité éditoriale :** Aurélien Coustillac et Christophe Thomas. **Crédits photo :** Institut Pasteur/Musée Pasteur - photo Nadar - ©Institut Pasteur - photo François Gardy - ©Institut Pasteur - photo Béatrice de Cougny - ©Institut Pasteur du Laos - Institut Pasteur/Mariana Alonso et Pierre-Marie Lledo, unité Perception et Mémoire - ©Institut Pasteur/Gérard Eberl - Institut Pasteur/Mariana Alonso et Pierre-Marie Lledo - Institut Pasteur/Anastassia Mikhailova - Institut Pasteur/Anna Pepe - ©Institut Pasteur - Christian Demeure et Javier Pizarro-Cerdá - unité de recherche Yersinia - UCSF-QBI - Adobestock - ©William Beaucardet - ©Thomas LANG 2020 / Institut Pasteur - Institut Pasteur/Benoît Briard - unité des Aspergillus, Perrine Bomme - Plate-Forme de Microscopie ultrastructurale, colorisation Jean-Marc Panaud - Institut Pasteur - photo JF Charles - Institut Pasteur - Unité des Dynamiques des réponses immunes - Institut Pasteur/Unité Biologie des infections - Institut Pasteur/Nicolas Dray et Laure Mancini - ©Institut Pasteur - Institut Pasteur/Chantal Le Bouguénec, unité Biologie des Bactéries pathogènes à Gram-positif et Laurent Debarbieux, unité Biologie Moléculaire du Gène chez les Extrêmophiles - Perrine Bomme, Plate-Forme Microscopie ultrastructurale. Colorisation Jean-Marc Panaud - Nicolas Serafini – Institut Pasteur / Inserm - Institut Pasteur/Monica Rolando - Institut Pasteur/CNRMA - photo Thibault Rouxel - Institut Pasteur/Biologie des Interactions Hôte-Parasite - ©Institut Pasteur/Dynamique des interactions hôte-pathogène - ©Thomas LANG 2017 / Institut Pasteur - DIVA / Institut Pasteur - DR. **Conception et réalisation :** Agence Bergamote - ISSN : 16320115. **Impression :** Sopedi.

INSTITUT PASTEUR

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

@institutpasteur
Institut Pasteur
Institut Pasteur
institutpasteur
institutpasteurvideo

www.pasteur.fr
Fondation reconnue d'utilité publique