

ÉDITO



Nos défis !

L'Institut Pasteur dispose de nombreux atouts pour poursuivre avec succès ses missions principales de recherche, de santé publique, d'enseignement et d'innovation. Notre nouveau plan stratégique 2019-2023 qui s'appuie sur de nombreux investissements et recrutements, constitue une étape clé pour lui permettre de relever les défis scientifiques et sanitaires du XXI^e siècle. Notre ambition est de dynamiser la recherche fondamentale et d'accroître son impact sur les enjeux de santé. Nous pouvons pour cette mission nous appuyer sur des atouts exceptionnels : le Réseau international des Instituts Pasteur, indispensable observatoire mondial de santé, l'organisation de notre recherche, qui couvre un champ très étendu de compétences et favorise l'interdisciplinarité, notre recherche ouverte, grâce à notre politique internationale d'enseignement et d'échanges. Nos valeurs d'excellence, d'humanisme, d'universalisme, de persévérance et de transmission, héritées de Louis Pasteur, continueront toujours à nous animer. C'est avec vous, chers et fidèles donateurs, que nous pouvons poursuivre chaque jour nos missions au service de la santé humaine et écrire ensemble une nouvelle page de l'histoire pasteurienne.

Pr Stewart Cole,

Directeur général de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER



Répondre aux grandes questions scientifiques et sanitaires du monde d'aujourd'hui

Dans un monde qui connaît une accélération sans précédent, l'Institut Pasteur a le devoir de prendre toutes les mesures pour s'adapter aux nouvelles réalités de nos sociétés et pour exploiter toutes les possibilités ouvertes par l'ère du numérique. C'est sa responsabilité de leader, avec quelques autres instituts dans le monde, de la recherche scientifique en santé humaine. C'est l'objectif de son plan stratégique.

Notre ambition est de dynamiser la recherche fondamentale et d'accroître notre impact sur les enjeux de santé

Pour dépister, prévenir et guérir les maladies, il est essentiel de comprendre la dynamique du vivant dans toute sa complexité. Les progrès technologiques, la capacité d'analyse d'énormes quantités de données, la qualité de l'imagerie, le recours aux approches conceptuelles concourent à une véritable biologie intégrative ouverte à toutes les disciplines scientifiques.

SUITE P. 2



P. 07 HISTOIRE

Émile Roux, un pilier de l'Institut Pasteur



P. 08 INAUGURATION

L'Institut Pasteur poursuit sa révolution numérique



P. 11 LE POINT SUR...

Le Réseau des Instituts Pasteur

L'Institut Pasteur élargit constamment ses champs de compétences



Mener des actions de plaidoyer en faveur du financement de la recherche

Le financement public des laboratoires de recherche est un levier essentiel pour l'excellence scientifique de l'Institut Pasteur. La France occupe encore une des premières places mondiales pour le financement de la recherche mais son leadership est contesté. Il est donc important que l'Institut Pasteur s'investisse pour défendre le financement de la recherche à un niveau élevé. Il garantit en effet l'excellence scientifique et la compétitivité économique d'un État. Le soutien financier à la recherche fondamentale apparaît de plus en plus fragile alors qu'il est essentiel pour le développement des technologies de rupture.

• • •

Désormais, en complément de l'approche classique de réalisation d'expériences visant à répondre à des questions spécifiques, la recherche fondamentale peut se permettre de produire, tester et exploiter des hypothèses scientifiques sans *a priori*.

Pour rester maître de nos ambitions, nous investissons dans toutes les ressources du monde scientifique

Sur le plan de ses ressources propres, l'Institut Pasteur renouvelle constamment ses infrastructures technologiques, comme en témoigne la récente installation d'équipements de séquençage à haut débit, d'analyse de cellules uniques et de cryo-microscopie électronique à haute résolution. Nous avons également renforcé nos compétences en recrutant de nombreux (bio)informaticiens et statisticiens et en augmentant significativement notre capacité de traitement et stockage des données.

Sur le plan de ses relations avec les partenaires extérieurs, l'Institut Pasteur s'insère dans le paysage scientifique national en interagissant étroitement avec différentes institutions : CNRS, Inserm, Inra, différents hôpitaux de l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), les universités (dont Paris-Descartes et Paris-Diderot), le Cnam, l'Inria, l'École Polytechnique, le Service de santé des armées, l'ENS, l'Institut Curie, le CEA, l'ESCPI... L'Institut Pasteur est également fortement présent au niveau international, grâce au Réseau International des Instituts Pasteur et aux partenariats établis avec différents instituts de recherche étrangers.

Pour découvrir de nouvelles approches thérapeutiques, nos programmes de recherche sont interdisciplinaires et interconnectés

Les activités de recherche menées par les 136 unités de l'Institut Pasteur couvrent de nombreux domaines interconnectés, dont la microbiologie, l'immunologie, la génomique, la biologie structurale et cellulaire, la biologie du développement et des cellules souches, les neurosciences, la chimie et la recherche clinique. Ces domaines de recherche couvrent des thématiques interconnectées.

Demain, nous poursuivons nos recherches fondamentales pluridisciplinaires en sciences de la vie autour des domaines qui constituent le socle de nos activités scientifiques :

- **le domaine moléculaire**, pour comprendre le fonctionnement des organismes vivants et la façon dont les informations codées dans le génome régissent le fonctionnement des cellules. C'est à partir de programmes d'études explorant le fonctionnement cellulaire que peuvent être décryptés les mécanismes pathologiques de l'infection, du cancer, de l'inflammation, du vieillissement et des anomalies du développement ;



L'Institut Pasteur est un des premiers centres de conférences scientifiques en Europe.



Le cancer est un des domaines de recherche majeur de l'Institut Pasteur

Sandrine Etienne-Manneville, responsable de l'unité Polarité cellulaire, migration et cancer.

- **le domaine des microbes et des hôtes**, pour comprendre les mécanismes qui régissent leurs interactions. L'objectif est d'ouvrir la voie à l'élaboration de stratégies thérapeutiques et prophylactiques* innovantes ;
- **le domaine du cancer**, pour comprendre notamment les relations entre le système immunitaire et les cellules cancéreuses. Sur le plan thérapeutique, l'objectif est de développer des outils diagnostiques et des approches préventives et thérapeutiques originales ;
- **la vision intégrative de la santé et des maladies** (individus et populations), pour comprendre l'émergence des maladies infectieuses ou chroniques en tenant compte de l'immense variabilité observée au niveau individuel entre chaque microbe, cellule, personne ou population. On pourrait ainsi prédire l'apparition des maladies, anticiper leur traitement, et établir les bases de la médecine de précision.

* Traitements préventifs.



« La force de l'Institut Pasteur et du réseau international

est d'associer des chercheurs de nombreuses disciplines en recherche fondamentale et translationnelle, avec un plateau technologique de pointe, afin de décrypter les mécanismes du vivant. Nous espérons que ces approches multidisciplinaires et intégratives contribueront à l'amélioration de la santé humaine. »

Pr Olivier Schwartz,
Directeur scientifique de l'Institut Pasteur

Les moteurs de la stratégie

Maintenir la compétitivité de l'Institut Pasteur au sein des institutions internationales de pointe en recherche biomédicale

Le plan stratégique de l'Institut Pasteur vise à maintenir son positionnement international au niveau de la Rockefeller University ou de l'Institut Weizmann. Le « ciment » du plan stratégique, de ses thématiques prioritaires et de ses ressources matérielles, tient dans quatre leviers susceptibles de rendre cohérente et opérationnelle l'ambition poursuivie.



1. **Renforcer le Réseau international des Instituts Pasteur** et mettre en œuvre une politique active de partenariats internationaux.
2. **Favoriser la créativité** et l'ouverture vers la société.
3. **Mieux travailler ensemble et responsabiliser chacun** pour favoriser un environnement de travail attractif.
4. **Développer les ressources financières** pour renforcer et pérenniser l'Institut Pasteur.



Maladies infectieuses émergentes

Lutter contre ces maladies qui n'ont plus de frontières

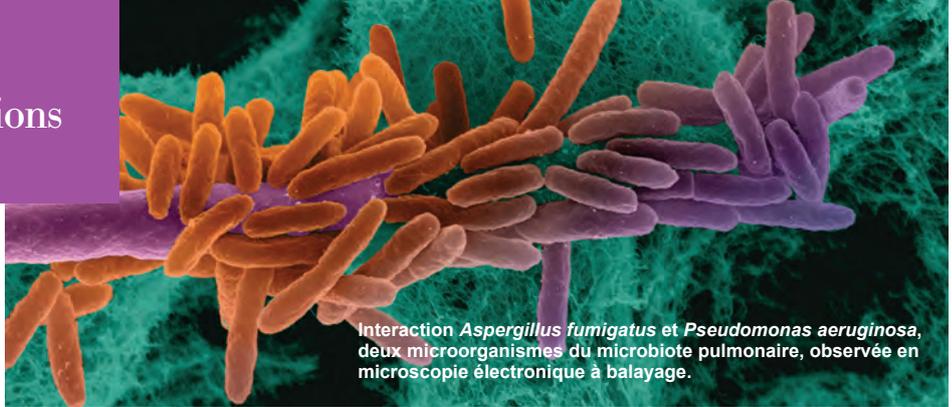


Avec 10 millions de décès par an, les maladies infectieuses prennent une ampleur inquié-

tante à l'échelle mondiale. Elles représentent 90 % de la mortalité dans les pays en développement. Avec la mondialisation croissante, ces maladies n'ont plus de frontières, provoquant des bouleversements économiques et des souffrances incommensurables. L'impact des activités humaines sur l'environnement et les changements climatiques continueront de provoquer l'émergence de nouvelles menaces pandémiques.

La lutte contre les infections émergentes représente une tradition historique de la mission pasteurienne, à l'héritage exceptionnel. Beaucoup de ces maladies sont des zoonoses dont l'agent, d'origine animale, a franchi la barrière d'espèces pour atteindre l'homme. Nos recherches s'intéressent aux mécanismes pathologiques des virus pandémiques et (ré)émergents (VIH, VHC, grippe, chikungunya, dengue, Zika, fièvres hémorragiques...), des bactéries (*Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Leptospira* et, plus récemment, *Yersinia pestis*...) et des parasites (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *Leishmania*, *Trypanosoma*...). La recherche sur les insectes et autres vecteurs est aussi l'un de nos axes d'étude prioritaires.

Demain, nous continuerons à mettre en œuvre des approches novatrices, incluant la modélisation et l'intelligence artificielle, pour investiguer et prédire la structure et la fonction des agents pathogènes, poser des diagnostics, mettre en évidence des cibles thérapeutiques et immunologiques et anticiper l'issue des infections.



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

7 OBJECTIFS SCIENTIFIQUES STRUCTURANTS !

Objectif 1 Répondre aux enjeux de santé publique en soutenant des thématiques de recherche transversales

Grâce à l'étendue de ses recherches fondamentales, l'Institut Pasteur contribue à relever les défis sanitaires mondiaux les plus urgents, les connaissances acquises au sein de nos unités de recherche trouvant des applications au service de la santé humaine. Par souci d'efficacité, nous avons défini trois priorités, correspondant à des enjeux de santé publique parmi les plus alarmants :

- les maladies infectieuses émergentes ;
- la résistance aux agents antimicrobiens ;
- les maladies de la connectivité cérébrale et maladies neurodégénératives

(voir encadrés pages 4, 5 et 6).

Au-delà de ces axes majeurs, et de par la transversalité des disciplines exercées au sein de notre institut, toutes les pathologies sont susceptibles de bénéficier des résultats de nos recherches.

Objectif 2 Assurer un environnement technologique propice

L'Institut Pasteur a créé le Centre de ressources et de recherches technologiques (C2RT), qui regroupe ses principales installations dédiées à des fins de partage des équipements et techniques. Un matériel de pointe est mis à la disposition des chercheurs. Nous allons renforcer notre expertise en intelligence artificielle afin de pouvoir analyser et interpréter les données massives générées par nos équipes et nos collaborateurs extérieurs. Nos six priorités en matière de développement technologique de pointe permettront de :

- imager le vivant, des molécules aux organismes ;
- explorer le métabolome, une nouvelle frontière dans la compréhension des systèmes biologiques ;
- étendre nos capacités d'analyses de cellules uniques ;
- proposer un environnement d'étude approfondie des maladies à transmission vectorielle ;
- mettre à jour de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques ;
- améliorer la gestion des données et la collaboration à l'échelle internationale.

Objectif 3 Mettre en place une organisation de la science en adéquation avec nos thématiques prioritaires

Notre objectif est de créer une douzaine de nouvelles unités de recherche pour assurer le renouvellement du campus. La moitié fera l'objet d'un recrutement par appels à candidatures ouverts afin de rajeunir la recherche biomédicale et l'autre moitié sera engagée pour répondre à nos trois priorités scientifiques. Nous encouragerons également la prise de responsabilité de certains chercheurs statutaires en mettant en place des U5 (unités à 5 ans de taille moyenne). Ces créations permettront de poursuivre la dynamisation de la recherche engagée dans le cadre du plan stratégique 2014-2018. Elles doivent s'inscrire dans une vision renouvelée de l'organisation de la science pasteurienne qui s'inspire des meilleures pratiques internationales.



Nous avons défini trois axes scientifiques prioritaires, correspondant à des enjeux de santé publique parmi les plus alarmants :

- les maladies infectieuses émergentes
- la résistance aux agents antimicrobiens
- les maladies de la connectivité cérébrale et maladies neurodégénératives

Objectif 4 Développer les applications de la recherche

La recherche fondamentale et ses applications constituent les deux mailles d'une même chaîne de l'innovation, permettant de répondre aux enjeux de santé publique. Les applications de la recherche ont été l'un des fondements de la renommée de l'Institut Pasteur depuis sa création et ont également contribué à son financement et donc au soutien à la recherche. Pour favoriser le développement des applications de la recherche, nous mettons l'accent sur :

- l'identification précoce et l'accompagnement des innovations potentielles ;
- la participation à leur financement ;
- la relance de la création de startups.

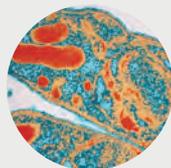


La résistance aux agents antimicrobiens

Vers une ère post-antibiotique où des infections courantes redeviendraient mortelles ?

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections bactériennes. La résistance survient lorsque les bactéries évoluent en réponse à l'utilisation de ces médicaments.

Ce sont les bactéries, et non les êtres humains ou les animaux, qui deviennent résistantes. Elles peuvent alors provoquer chez l'homme ou l'animal des infections plus difficiles à traiter que celles dues à des bactéries non résistantes.



L'augmentation de la résistance aux antimicrobiens à l'échelle internationale ouvre la possibilité d'un monde où des infections courantes redeviendraient mortelles. Cette terrible prédiction a éveillé les consciences au plus haut niveau, notamment aux Nations Unies et au G20. La nécessité de traitements plus efficaces ne concernent pas seulement les bactéries, mais tous les micro-organismes (virus, champignons et parasites) et leurs vecteurs. Par exemple, l'émergence de résistance de *Plasmodium falciparum*, le parasite du paludisme, au meilleur traitement connu, l'artémisinine, ou bien la manière dont les moustiques adaptent leur comportement pour contrecarrer les insecticides figurent parmi les défis à relever.

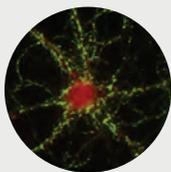
Pour 2019-2023, nous accentuerons nos efforts d'étude de la résistance aux antimicrobiens en intégrant des données cliniques et de terrain aux approches moléculaires, génétiques et physiologiques. Nous mettrons en œuvre des programmes de découverte d'antimicrobiens en lien avec les institutions partenaires intéressés. Nos objectifs sont de comprendre l'émergence de la résistance en rapprochant épidémiologie, génomique, statistique et

modélisation pour identifier des facteurs contribuant à la dissémination de lignées résistantes ; d'analyser la physiologie, l'écologie et l'évolution des micro-organismes ; d'identifier de nouveaux médicaments et stratégies thérapeutiques en réponse à la résistance aux antimicrobiens. Nous développerons à terme de nouveaux vaccins et immunothérapies qui cibleront les microbes et les souches résistantes.



Maladies de la connectivité cérébrale et maladies neurodégénératives

Renforcer la recherche dans le domaine des neurosciences



Les troubles mentaux et neurologiques sont des pathologies qui touchent toutes les générations et qui pèsent lourde-

ment sur la vie des patients, de leurs proches ainsi que sur le plan économique. À l'Institut Pasteur, nous explorons les domaines des neurosciences, de la génétique, de la biologie des cellules et du développement, de l'immunologie, de la microbiologie et de la biologie des infections pour appréhender la complexité des fonctions cérébrales. Nos projets portent sur les déficits sensoriels (surdité), sur les troubles neuro-développementaux (autisme) et psychiatriques (troubles de l'humeur et addictions) et sur les maladies neurodégénératives (maladies d'Alzheimer et de Parkinson) et autres atteintes neurologiques (sepsis, troubles neurovasculaires). Nos recherches en biologie cellulaire s'intéressent également à la transmission des protéines malformées entre neurones et les mécanismes moléculaires de neurodégénérescence. Ces maladies dites de la connectivité cérébrale résultent d'altérations du réseau neuronal cérébral et des relations entre le cerveau et les autres organes.

Pour 2019-2023, nous renforçons les liens entre les différentes équipes du campus travaillant sur ces thématiques afin de rendre notre approche multidisciplinaire plus efficace et plus visible. Nous intensifions les programmes de recherche sur la biologie moléculaire et la pharmacologie de la dégénérescence neuronale et connectionnelle et la conception de nouveaux médicaments anti-neurodégénératifs, nous étudierons la biologie des cellules souches neuronales...

...

Objectif 5 Accroître l'impact de la recherche sur la santé

La santé publique est l'une des missions principales de l'Institut Pasteur. Les recherches scientifiques fondamentale et biomédicale sont étroitement associées et mutuellement fertilisantes. La vocation d'excellence de l'Institut Pasteur s'applique non seulement à la recherche « fondamentale » qui y est conduite, mais aussi à la nécessaire dimension biomédicale de ses activités. Les dernières activités biomédicales incluent la surveillance et la recherche épidémiologique, et les recherches translationnelle et clinique telles que par exemple la mise au point de nouveaux tests diagnostiques, vaccins, ou thérapies innovantes. Afin de poser les bonnes questions scientifiques à partir d'observations médicales, afin de tirer pleinement les bénéfices scientifiques et médicaux de sa recherche, afin de participer à de grands projets collaboratifs à dimension biomédicale au plan national, européen et international, afin d'interagir au mieux avec les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux, et enfin afin de bénéficier de financements ad hoc dans ce domaine, il est crucial que la recherche biomédicale de l'Institut Pasteur et du réseau international soit un des fers de lance de l'activité pasteurienne.

Objectif 6 Développer des enseignements adaptés aux priorités scientifiques

Depuis 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. Au cours des dernières années, l'Institut Pasteur a renforcé son offre en matière d'enseignement. Il continuera cet effort en adéquation avec les thématiques scientifiques de sa stratégie.

En partenariat avec les principales universités d' le-de-France en sciences de la vie et en santé publique, l'Institut Pasteur continuera de développer son offre de formation par la recherche et poursuivra le développement de l'enseignement numérique, notamment par la production et la rediffusion de MOOCs. L'Institut Pasteur se focalisera sur les programmes permettant le recrutement d'étudiants de qualité pour les unités de recherche de l'Institut.

Objectif 7 Consolider les partenariats nationaux pour dynamiser l'excellence scientifique de l'Institut Pasteur

La France reste une puissance scientifique de premier plan. Elle peut compter sur un écosystème d'enseignement supérieur et de recherche diversifié qui assure sa compétitivité. Les partenariats que l'Institut Pasteur développe avec les institutions de recherche françaises irriguent ses projets de recherche et participe à son excellence scientifique. La mutation du paysage de l'enseignement supérieur et de la recherche oblige cependant l'Institut à renouveler son approche partenariale afin de consolider ses collaborations.

Ainsi, l'Institut Pasteur va poursuivre le projet Inception (Instituts Convergences de l'émergence des pathologies à travers les individus et les populations) qui vise à relever les défis de santé publique liés aux maladies infectieuses, va s'appuyer sur les capacités de recherche technologique de Bioaster pour accélérer le transfert vers l'industrie de ses avancées scientifiques, va collaborer davantage avec les laboratoires de l'INSHS (Institut des sciences humaines et sociales) du CNRS, va renforcer les échanges scientifiques avec plusieurs institutions de recherche prestigieuses comme l'Inserm, le CNRS ou encore le CEA, employer les ressources des pôles de compétitivité comme Medicen, s'engager d'avantage dans l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la Santé (Aviesan) qui rassemble les grands acteurs en sciences de la vie et de la Santé.

**ÉCRIVONS ENSEMBLE
UNE NOUVELLE PAGE
DE L'HISTOIRE PASTEURIENNE !**

Émile Roux



Un pilier de l'Institut Pasteur

Travailleur infatigable ayant voué sa vie à la science, Émile Roux devient le fidèle disciple de Louis Pasteur à 25 ans. Il sera dès lors de toutes les batailles et de toutes les réussites de son Maître. Sa carrière se confond avec l'essor de l'Institut Pasteur, dont il verra la construction en 1885 et dont il sera le directeur pendant près de 30 ans.

C'est parfois Émile Roux qui sera à l'origine de certaines inspirations pasteurienne : c'est en effet lui qui, en inoculant à une poule une vieille culture de choléra aviaire, met Pasteur sur la piste de la vaccination par des germes à virulence atténuée. Ensemble, ils vivront les succès des premiers vaccins vétérinaires et du vaccin humain contre la rage, puis la fondation en 1887 de l'Institut Pasteur. Émile Roux ouvre le premier cours de l'Institut, le "Cours de microbie technique" surnommé "Cours de Monsieur Roux", formant des microbiologistes qui essaient dans le monde entier. En 1894, il lance un traitement majeur contre la diphtérie (voir ci-dessous), rassurant un Pasteur en fin de vie, qui constate que la relève est bien là. À la mort du savant l'année suivante, il devient sous-directeur de l'Institut Pasteur, dirigé par Émile Duclaux. C'est ce même Émile Duclaux qui l'avait

recommandé à Louis Pasteur lorsqu'il travaillait comme assistant à la Sorbonne. Il fonde l'hôpital Pasteur en 1900 et dirige à son tour l'Institut de 1904 à sa mort. Il fut souvent qualifié d'ascète, de "moine laïc", image renforcée par son physique sec, son "regard perçant", et son installation les quinze dernières années de sa vie dans son "pigeonnier", une chambre de l'hôpital Pasteur. Son austérité dut beaucoup aux souffrances provoquées par une tuberculose hémorragique et masquait, aux dires de tous, une grande bonté. « Sa vie contient l'histoire de l'Institut Pasteur, comme l'Institut Pasteur a contenu toute sa vie », soulignait sa notice nécrologique en 1933. Aujourd'hui, à travers les grilles de l'Institut Pasteur, au 25 rue du Docteur Roux, on peut apercevoir, à l'ombre des marronniers, la tombe où il repose. Le nom de "ROUX" est éternellement associé à "PASTEUR".

17 décembre 1853

Naissance à Confolens (Charente).

1872-1873

Études médicales à Clermont-Ferrand. Préparateur pour Émile Duclaux, professeur de chimie à la faculté des sciences.

1874-1877

Élève à l'École de médecine militaire du Val-de-Grâce. Refuse de soutenir sa thèse en temps voulu. Renvoi.

1878

Épouse Rose Anna Shedlock à Londres, qui décédera de tuberculose en 1885. Entre au laboratoire de Louis Pasteur, à l'École normale supérieure.

1879-1890

Participe aux travaux de Pasteur sur l'atténuation du choléra des poules, puis sur le vaccin contre le charbon du mouton. Soutient sa thèse de doctorat en médecine sur la rage. Devient directeur-adjoint du laboratoire de Pasteur. Participe à une mission sur le choléra, en Égypte.

1888-1895

Chef de service à l'Institut Pasteur. Publie avec Alexandre Yersin sur la diphtérie.

1888-1914

Ouvre et dirige, à l'Institut Pasteur, un cours de microbiologie suivi par de nombreux médecins français et étrangers.

1891-1894

Travaux sur le sérum anti-diphtérique.

1896-1906

Nommé sous-directeur de l'Institut Pasteur. Mène des recherches sur le tétanos, la tuberculose, la péripneumonie et, avec Élie Metchnikoff, sur la syphilis.

1904-1933

Nommé directeur de l'Institut Pasteur. Cesse toute activité de recherche personnelle.

1914-1918

Crée les laboratoires d'armée, dans chacun desquels il envoie trois bactériologistes et un chimiste.

3 novembre 1933

Décès à Paris, suivi de funérailles nationales.



LE SÉRUM DE ROUX, VAINQUEUR DU « CROUP »

Au milieu du XIX^e siècle, la diphtérie, angine avec formation de fausses membranes à l'entrée des voies respiratoires, touchait jusqu'à 30 000 personnes chaque année en France et tuait un enfant infecté sur deux par asphyxie (diphtérie laryngée ou « croup »). Émile Roux, avec un autre pasteurien, Alexandre Yersin, découvre en 1888 que la bactérie en cause sécrète une toxine, la première toxine bactérienne jamais décrite. Quelques années plus tard, Roux et ses collaborateurs Martin et Chaillou évaluent chez des dizaines d'enfants un traitement par du sérum riche en anticorps contre la toxine diphtérique, préparé chez le cheval : la mortalité chute de moitié ! Communiquée au Congrès de Budapest en 1894, cette avancée médicale eut un immense retentissement, faisant de Roux un héros de la science et le « sauveur des enfants ».

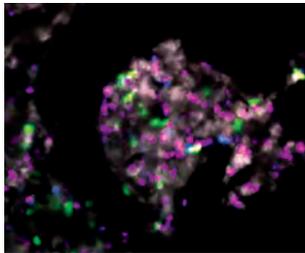
« Le croup guéri par le docteur Roux ».

Dessin de Lionel Royer, publié dans Le Petit Journal du 24 septembre 1894.

CANCÉROLOGIE

Visualiser l'action du système immunitaire sur l'évolution des tumeurs

A mesure que les tumeurs se développent, elles évoluent génétiquement. Des chercheurs ont capté par vidéo *in vivo* l'action des cellules immunitaires lors de la prolifération de cellules cancéreuses, grâce à un marquage élaboré de coloration spécifique.



Les cellules T (en violet), spécifiques de la tumeur, ont des contacts avec les cellules cancéreuses (en gris) et les détruisent. Les cellules tuées apparaissent en bleu. En vert, les cellules de contrôle circulent mais ne tuent pas les cellules tumorales.

Au fur et à mesure de leur prolifération incontrôlée, les cellules tumorales accumulent de nouvelles mutations et des modifications de leur génome. Comprendre cette course effrénée entre évolution tumorale et réponse immunitaire est la clef du succès des futures immunothérapies.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont étudié comment les réponses immunitaires qui se développent spontanément contre les tumeurs modifient cette hétérogénéité tumorale. Ils ont montré par quels mécanismes les réponses immunitaires peuvent réduire très fortement la diversité tumorale et ainsi favoriser l'émergence de cellules tumorales plus homogènes génétiquement.

Dans cette étude, les chercheurs sont parvenus à marquer d'une couleur différente chaque sous-clone de cellules cancéreuses chez un modèle murin. En suivant cet éventail de couleurs, ils ont pu ainsi caractériser dans le temps et dans l'espace l'évolution de l'hétérogénéité tumorale. Ils ont pu de plus observer les contacts qu'ont les cellules T avec les cellules cancéreuses et déterminer comment une partie des cellules tumorales sont détruites. Ces travaux mettent en lumière l'effet fondamental que peut avoir le système immunitaire pour façonner la tumeur en réduisant son hétérogénéité.

* Études menées par les chercheurs de l'unité Dynamique des réponses immunes (Institut Pasteur / Inserm), dirigée par Philippe Bousso, en collaboration avec Ludovic Deriano, responsable de l'unité Intégrité du génome, immunité et cancer de l'Institut Pasteur.



INAUGURATION

L'Institut Pasteur poursuit sa révolution numérique

Le nouvel ensemble de bâtiments « Omics » réunit des équipes de recherche multidisciplinaires d'excellence et des technologies de pointe, plaçant l'interdisciplinarité au cœur de la recherche de demain.

La capacité à générer des données massives dans le domaine des sciences de la vie (données biologiques, cliniques, génomiques, environnementales...) transforme profondément l'approche de la biologie et ouvre des perspectives de recherche et d'applications considérables. Fer de lance de cette révolution, l'Institut Pasteur a créé une structure unique rapprochant différents domaines d'expertise au service de la santé tels que la biologie, l'informatique, les mathématiques, les statistiques, la physique et les sciences sociales. Ce pôle a pour ambition de renforcer les synergies entre les équipes en place et d'attirer les expertises internationales autour d'équipements permettant la production et l'analyse de données de masse, afin de faire face aux nouveaux enjeux de la santé publique et de la médecine. En complément de l'approche scientifique classique, l'intelligence artificielle permet d'extraire à partir de données de masse des corrélations biologiques inédites. L'ensemble Omics est composé de deux bâtiments. Le bâtiment Simone Veil accueille le pôle Biomics et le bâtiment Alexandre Yersin abrite le Centre de bioinformatique, biostatistique et biologie intégrative (C3BI).

VIDÉOS

La parole est aux chercheurs



Lune des missions de l'Institut Pasteur est de rendre compte de ses missions au service de la santé de façon accessible et universelle.



Les chercheurs* sont les porte-paroles légitimes

de l'Institut Pasteur. Qui mieux qu'eux peut expliquer de façon simple et rigoureusement scientifique les sujets sur lesquels ils travaillent jour après jour avec leurs équipes? Avec la série de vidéos « Tête à tête », l'Institut Pasteur inaugure un nouveau format de film pédagogique sur des enjeux de recherche et de santé qui nous concernent tous. Le but: informer bien sûr, mais aussi donner des visages à la recherche fondamentale, et pourquoi pas, susciter des vocations!

* Actuellement disponibles sur YouTube les vidéos de: Philippe Bousso (Dynamique des réponses immunes), Mohamed El Beheiry (visualisation 3D), Guillaume Dumas (Génétique humaine et fonctions cognitives), Uwe Makos (Récepteur nicotinique), Christophe Zimmer (Imagerie et modélisation).

GÉNÉTIQUE

Où chercher les gènes de résistance aux antibiotiques ?

Une récente étude européenne* a révélé la diversité des gènes de résistance aux antibiotiques présents dans les bactéries du microbiote intestinal.

Le microbiote intestinal est composé de plusieurs centaines, voire milliers d'espèces de microorganismes, principalement de bactéries. Ces dernières sont naturellement sensibles aux antibiotiques et pour s'en prémunir, certaines ont développé des mécanismes de résistance, les gènes qui les codent étant désignés « gènes de résistance aux antibiotiques ». Si les gènes de résistance aux antibiotiques portés par les bactéries pathogènes – comme le staphylocoque doré – sont bien connus, ce n'est pas le cas des bactéries intestinales en raison de la difficulté à les étudier.

Les chercheurs ont développé une nouvelle méthode bioinformatique de prédiction de fonction des gènes basée sur la structure tridimensionnelle des protéines qu'ils codent. Grâce à cette méthode, ils ont ainsi identifié plus de 6 000 gènes de résistance aux antibiotiques, avec en moyenne plus de 1 000 gènes de résistance par individu.

Les chercheurs ont identifié six groupes d'individus, appelés « résistotypes », en fonction de leurs gènes de résistance et ont observé qu'une exposition courte et forte aux antibiotiques altère la composition du microbiote intestinal et diminue paradoxalement l'abondance des gènes de résistance. En revanche, une exposition chronique est associée à une augmentation de l'abondance des gènes de résistance.

Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives quant au rôle des gènes de résistance du microbiote intestinal, qui pourraient être bénéfiques en protégeant des bactéries non pathogènes de l'impact des antibiotiques dans le microbiote intestinal.

* Équipes des hôpitaux Beaujon et Bichat Claude-Bernard AP-HP, de l'Inra (MetaGenoPolis), de l'Institut Pasteur, de l'Inserm, des universités Paris Diderot et Paris-Saclay.

FOCUS

Qu'est-ce que le microbiote intestinal ?

Le microbiote intestinal (ou flore intestinale) est composé de plusieurs millions de micro-organismes (bactéries, virus, parasites et champignons non pathogènes) qui vivent dans le tube digestif, principalement dans l'intestin grêle et le côlon.

Propre à chaque individu, il se constitue dès la naissance. La colonisation bactérienne a lieu progressivement. Sous l'influence de la diversification alimentaire, de la génétique, du niveau d'hygiène, des traitements médicaux reçus et de l'environnement, la composition du microbiote intestinal va évoluer qualitativement et quantitativement pendant les premières années de vie. Ensuite, sa composition qualitative et quantitative reste assez stable.

Une thématique centrale pour la recherche biologique et médicale

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel et direct dans les fonctions digestive, métabolique, immunitaire et neurologique. Il constitue à ce titre une thématique centrale pour la recherche biologique et médicale.

Sa modulation au cas par cas pourrait permettre de prévenir et de guérir les maladies chroniques à composante inflammatoire. D'autres voies sont à explorer pour traiter les problèmes de diabète, d'obésité, les maladies neurologiques...

L'approche par le microbiote change ainsi les perspectives thérapeutiques, tant au niveau de la prise en charge des patients que de la recherche de nouveaux traitements.



PÉROU

Cancer du foie : l'exception péruvienne

Scientifiques et médecins s'emploient à décrypter les tenants d'une épidémiologie atypique du cancer du foie au Pérou, où les jeunes sont les premières victimes de la maladie. Leurs travaux mettent en lumière des facteurs de risque demeurés invisibles jusqu'ici. Pourquoi les jeunes Péruviens développent-ils des cancers du foie ? Les formes très singulières que revêt la maladie ont alerté les chercheurs de l'Institut Pasteur* et leurs partenaires péruviens. Généralement, le cancer primitif du foie, 3^e cause de décès par tumeur dans le monde, survient dans le prolongement d'affections hépatiques chroniques, et touche majoritairement les hommes de plus de 45 ans. Mais au Pérou, la plupart des malades sont de jeunes adultes, des adolescents, voire des enfants, des deux sexes et sans antécédents hépatiques connus. Ils développent des tumeurs atteignant de très grandes tailles au moment où elles sont décelées.

« Certaines études en cours pourraient suggérer l'exposition des patients péruviens à un agent environnemental génotoxique pour le tissu hépatique » estime Stéphane Bertani. Plusieurs pistes de recherche sont suivies, parmi lesquelles l'implication de certains aliments, l'intoxication par des produits de l'industrie agrochimique, ou le rôle du virus de l'hépatite B, dont sont porteurs la majorité des patients péruviens.

* Pascal Pineau, généticien au sein de l'unité Organisation nucléaire et oncogénèse de l'Institut Pasteur (Paris), en liaison avec Stéphane Bertani, généticien à l'Institut de recherche pour le développement (IRD), et les chercheurs de l'Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, au Pérou.



Dr Didier Koumavi Ekouevi, lauréat du prix Dedonder-Clayton 2018, entouré du Pr Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur et du Pr Françoise Barré-Sinoussi, prix Nobel 2008 et présidente honoraire du Réseau international des Instituts Pasteur.

DISTINCTION

Une récompense à un combattant du VIH en Afrique

À l'occasion du 4^e symposium scientifique du Réseau international des instituts Pasteur, le prix Dedonder-Clayton 2018 a été remis au Dr Didier K. Ekouevi.

Chef du département de Santé Publique à l'Université de Lomé au Togo, Didier K. Ekouevi étudie l'épidémiologie de l'infection au Papillomavirus humain et aux infections sexuellement transmissibles associées à ce virus. Il a mené de nombreuses études sur le VIH en Afrique et notamment sur la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Il est aussi le coordinateur scientifique du premier essai thérapeutique sur l'infection à VIH-2. Le Prix Dedonder Clayton récompense chaque année la qualité des travaux scientifiques de chercheurs en Afrique et en Asie dans le domaine de la recherche sur le VIH/SIDA et des pathologies associées.

NOUVELLE-CALÉDONIE

Combattre le virus Zika dans le Pacifique

Le virus Zika (ZIKV) est un flavivirus transmis à l'homme par les moustiques du genre *Aedes*. Le ZIKV est divisé en deux lignées phylogénétiques : africaine et asiatique. En Nouvelle-Calédonie, les interactions complexes entre l'Homme, le moustique et le virus ont été à l'origine d'une épidémie importante en 2014.

En 2013, le virus Zika émerge en Polynésie et on recense plus de 1500 cas l'année suivante en Nouvelle-Calédonie. À la faveur de l'émergence de cette épidémie, les chercheurs* de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie ont tenté de comprendre pourquoi le virus Zika provoquait plus d'épidémies dans le Pacifique qu'en Afrique et en Asie. Les études ont démontré qu'*Aedes aegypti* de Nouvelle-Calédonie peut être infecté, répliquer et transmettre le ZIKV des deux lignées, mais son origine géographique influence sa compétence vectorielle. La capacité des moustiques *Aedes aegypti* à transmettre le virus Zika est significativement plus importante pour la lignée africaine du ZIKV que pour sa lignée asiatique. Ce travail souligne l'importance d'étudier l'interaction entre les moustiques et leurs arbovirus en fonction de chaque contexte géographique. Cette approche améliorera la compréhension de la transmission des arbovirus afin de prévenir leurs apparitions et d'améliorer la surveillance de ces épidémies.

* Équipe du Docteur Myrielle Dupont-Rouzeyrol, de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, en collaboration avec l'Institut Pasteur de Dakar, l'Institut Pasteur de Paris, l'Institut Pasteur du Cambodge et l'Institut Pasteur du Laos.

Moustique *Aedes aegypti*.



Réseau des Instituts Pasteur : un observatoire mondial indispensable au service de la santé publique

Le Réseau international des Instituts Pasteur regroupe 32 institutions unies par les mêmes valeurs et missions pasteurienues au bénéfice de la santé des populations.

Modèle unique de coopération en santé, ce réseau rassemble une communauté humaine et scientifique qui, sur tous les continents, contribue au quotidien à améliorer la lutte contre les agents infectieux, par la recherche biomédicale, les activités de santé publique, et de formation.

Un rôle majeur de sentinelle face aux émergences infectieuses

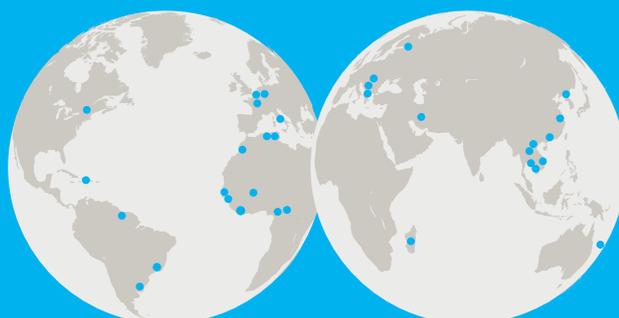
La propagation des agents infectieux trouve ainsi un terrain favorable dans la mondialisation, avec notamment un nombre croissant de voyageurs internationaux. Le Réseau international des Instituts Pasteur a montré au cours des dernières années sa grande réactivité et sa capacité de mobilisation face aux émergences infectieuses internationales. Il participe également activement au renforcement de la surveillance et des moyens de laboratoire, et à la mise en place de systèmes d'alerte précoces, pour détecter rapidement les agents pathogènes émergents. Lancé en 2014, le programme ASIDE* est un vaste programme mené dans le Réseau des Instituts Pasteur, dont la mission est de renforcer les capacités de préparation et de réponse aux épidémies. Un personnel qualifié est formé à la détection des cas fébriles pour collecter des données épidémiologiques et des échantillons biologiques. Cette vigilance sur le terrain permet de mieux anticiper les épidémies et d'y apporter des solutions sanitaires appropriées.

Développer les partenariats internationaux

Aujourd'hui, les défis auxquels doivent répondre la recherche biomédicale et la santé publique se jouent à l'échelle internationale. Le champ d'intervention du Réseau international des Instituts Pasteur s'est accru ces dernières années, notamment dans le domaine de la recherche, de la surveillance des agents infectieux ou encore dans la mobilisation face aux urgences épidémiques. De nouveaux partenariats internationaux ont été mis en place pour répondre aux besoins d'expertises complémentaires des membres du réseau, mais également aux attentes exprimées par des pays ou des institutions tiers. Ainsi, le Réseau des Instituts Pasteur est amené à collaborer avec les institutions de santé nationales et internationales, les universités, les fondations et les organisations philanthropiques pour faciliter les interactions scientifiques et promouvoir son expertise.

LE RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR

32
INSTITUTS
MEMBRES



25
PAYS

* ASIDE: Alerting and Surveillance for Infectious Disease Epidemics.

Récolte de larves de moustiques dans des eaux stagnantes, ici dans un pneu, dans la commune de Maripasoula, Guyane, pendant l'épidémie d'infection à virus Zika en mars 2016. Mission entomologique menée par l'unité d'Entomologie médicale de l'Institut Pasteur de Guyane.

FISCALITE DES DONS

Générosité et fiscalité en 2019



Les évolutions de la fiscalité ces derniers mois ont entraîné une baisse très importante des dons en faveur de nos recherches en 2018. Cependant, les avantages fiscaux relatifs aux dons restent inchangés en 2019.

En effet, le prélèvement à la source implique uniquement un changement dans le mode de collecte de votre impôt sur le revenu. Toutes vos déductions restent inchangées.

Il en va de même pour l'ISF devenu l'IFI en 2018. Si le périmètre de l'impôt a changé – à présent, seul est

imposé le patrimoine immobilier non affecté à l'activité professionnelle du propriétaire – il vous est toujours possible de soutenir nos chercheurs dans les mêmes conditions que dans le cadre de l'ISF. **Ainsi, si vous êtes redevables de l'IFI en 2019, 75% du montant de votre don à notre Institut sont toujours déductibles de cet impôt dans la limite de 50 000 euros. Un don de 1 000€, par exemple, vous reviendra donc en réalité à 250€ après déduction fiscale.**

Nous faisons appel à votre générosité dès ce début d'année, qu'elle se manifeste dans le cadre de cette fiscalité, ou bien au-delà si cela vous est possible, car sans cette aide nous ne serons pas en mesure de maintenir et développer l'ensemble de nos programmes de recherche.

Pour bénéficier de cette mesure en 2019, vous pouvez effectuer votre don jusqu'à la date de votre déclaration (mai 2019, date précises à retrouver sur notre site internet). Les dons adressés à l'Institut Pasteur peuvent être effectués en numéraire (chèque, espèces, virement, carte bancaire) ou prendre la forme d'un don de titres de sociétés.

Une autre forme de don soutien peut également intéresser les propriétaires de biens immobiliers: il s'agit de la donation temporaire d'usufruit (encadré ci-contre).

IFI
2019

Tout savoir sur l'IFI

Pour comprendre de manière détaillée l'IFI, poser toutes vos questions relatives à la fiscalité des dons en 2019 et mettre en œuvre votre projet philanthropique, contactez nos délégués Grands donateurs: **Virginie Fermaud : 01 45 68 87 59 – Caroline Cutté : 01 45 68 81 04** ou consultez notre site internet: ifi.pasteur.fr

La donation temporaire d'usufruit

En dépit de la réforme de l'ISF, la donation temporaire d'usufruit, qui consiste à abandonner, par acte notarié, l'usufruit d'un bien (les revenus, les coupons ou les loyers) pour une période temporaire minimale de 3 ans, garde tout son intérêt pour les propriétaires immobiliers assujettis à l'IFI.

En effet, la donation temporaire d'usufruit portant sur un immeuble de rapport par exemple, permet de bénéficier d'une exonération d'IFI sur l'immeuble objet de cette donation. Cet avantage fiscal n'est pas plafonné. Ainsi, les loyers sont perçus directement par la fondation, pour la durée de la donation, le donateur retrouvant la pleine propriété de son bien immobilier au terme de la donation.

Cette disposition est, avec le « don IFI » (voir ci-contre), l'unique moyen d'optimiser les avantages fiscaux de l'IFI liés à votre générosité.

Pour connaître en détail les modalités d'une telle donation, n'hésitez pas à nous contacter pour être accompagné(e) personnellement dans votre démarche.

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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



Je fais un don de:

30€ 45€ 60€ 75€ 100€ Autre montant.....€

Sur www.pasteur.fr

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

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

MES COORDONNÉES

Nom

Prénom

Adresse

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

La lettre de l'Institut Pasteur Institut Pasteur

Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication: Stewart Cole • **Directeurs de la rédaction:** Jean-François Chambon, Frédérique Chegaray • **Rédacteurs:** Christine Goudal, Denis Allard, Agnès Rastoin • **Direction artistique, réalisation:** BRIEF • **Crédit photos:** ©Présidence-Madagascar 2018, ©Institut Pasteur, Shutterstock, D.R. • **Impression:** Imprimerie de Compiègne • **N° de commission paritaire:** 0122 H 88711 • **ISSN:** 1243-8863 • **Abonnement:** 6 euros pour 4 numéros par an • **Contact:** Institut Pasteur – 25, rue du Docteur Roux 75015 Paris – Tél. 01 40 61 33 33

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

www.pasteur.fr dons@pasteur.fr