



RAPPORT ANNUEL 2020

SOMMAIRE

- 02 Profil
- 03 Chiffres clés
- 04 Entretien avec Christian Vigouroux, président du conseil d'administration
- 06 Entretien avec Stewart Cole, directeur général
- 08 Le mot d'Erik Orsenna, ambassadeur de l'Institut Pasteur
- 26 Quelques faits marquants
- 32 Palmarès



À l'Institut Pasteur, les chercheurs ont scruté au microscope à balayage électronique la stratégie d'attaque du virus. Ici, un échantillon de cellules de bronche élevées en culture et colonisées, en bleu-vert. En orange, le coronavirus SARS-CoV-2. Photo dévoilée en septembre 2020.



MISSION RECHERCHE

- 34 La parole à Christophe d'Enfert, directeur scientifique de l'Institut Pasteur
- 36 Les avancées du Plan stratégique 2019-2023
- 41 Biologie cellulaire et infection
- 42 Biologie computationnelle
- 43 Biologie du développement et des cellules souches
- 44 Biologie structurale et chimie
- 45 Génome et génétique
- 46 Immunologie
- 47 Microbiologie
- 48 Mycologie
- 49 Neurosciences
- 50 Parasites et insectes vecteurs
- 51 Virologie
- 52 Santé globale
- 53 La Direction de la technologie (DT)
- 56 Les partenariats académiques nationaux



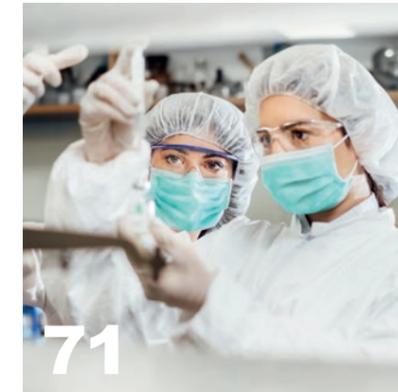
MISSION SANTÉ PUBLIQUE

- 58 La parole à Bruno Hoen, directeur de la recherche médicale de l'Institut Pasteur
- 60 Les centres nationaux de référence (CNR)
- 63 Le Centre de recherche translationnelle (CRT)
- 64 Le Centre médical (CMIP)



MISSION DÉVELOPPEMENT DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

- 66 Les applications de la recherche et le transfert de technologies



MISSION ENSEIGNEMENT & FORMATION

- 72 Transmettre et partager les savoirs scientifiques



INTERNATIONAL

- 76 La mobilisation de l'Institut Pasteur et la solidarité du réseau



NOS MOYENS

- 80 Synthèse financière
- 82 Un nouveau cadre pour le développement durable
- 84 Ressources humaines : accompagner la mobilisation et continuer la transformation RH
- 86 Dons, mécénat et legs : un immense MERCI à toutes et tous pour votre exceptionnel engagement à nos côtés !
- 90 Le conseil d'administration
- 91 Le conseil scientifique
- 92 Les instances de fonctionnement
- 93 La direction de l'Institut Pasteur

PROFIL

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.



357,5

millions d'euros de budget en 2020



2 802

collaborateurs (au 31/12/2020)



75

nationalités (au 31/12/2020)

1 343

publications scientifiques en 2020

Source : *Web of Science* (articles, *Early Access*, *Reviews* et *Letters* hors préprint, extraction au 14 avril 2021).



139

entités de recherche dont 98 unités de recherche, 20 groupes à cinq ans (G5), 5 unités à cinq ans (U5), 9 laboratoires, 7 équipes de l'Institut de l'Audition (en comptant les équipes de l'Institut de l'Audition au 1^{er} janvier 2021)



25

services d'accompagnement de la recherche et plateformes technologiques



33

membres du Réseau International des Instituts Pasteur

L'Institut Pasteur, ce sont des femmes et des hommes qui, chaque année, font progresser la science et la santé humaine

PRIX NOBEL

1 lauréate
du **Prix Nobel**
(10 lauréats depuis 1907)

MÉDAILLE CNRS

2 médailles d'or
6 médailles d'argent
8 médailles de bronze
du **CNRS**

AUTRES DISTINCTIONS FRANÇAISES

3 grands prix de la recherche médicale de l'**Inserm**
6 prix de la recherche de la **Fondation Allianz/ Fondation de l'Institut de France**
1 grand prix **Émile Jungfleisch**
2 prix de **oncologie** et 1 grand prix de la **Fondation Simone et Cino del Duca de l'Institut de France**
2 prix **Mémain-Pelletier**
11 prix de la **Fondation Schlumberger pour l'Éducation et la Recherche (FSER)**

DISTINCTIONS INTERNATIONALES

1 prix **Gairdner**
1 prix **Kavli dans les neurosciences**
1 prix **Sjöberg de la Royal Swedish Academy**
1 prix **Balzan**
1 **Brain Prize**
3 prix **Robert Koch**
3 prix **L'Oréal-UNESCO pour les femmes et la science**
4 prix **Louis-Jeantet**

BOURSES EUROPÉENNES

Financements du **Conseil européen de la recherche (ERC)**
26 **ERC-starting grants**
19 **ERC-advanced grants**
10 **ERC-consolidator grants**
2 **ERC-proof of concept**

NOMINATIONS

5 membres de la **National Academy of Sciences, Washington (États-Unis)**
4 membres de la **British Royal Society**
39 membres de l'**EMBO (organisation européenne de biologie moléculaire)**
23 membres de l'**Académie des sciences**

ENTRETIEN

avec **Christian Vigouroux**

Président du conseil d'administration

Quel rôle a joué l'Institut Pasteur dans cette année bouleversée par la pandémie de Covid-19 ?

L'engagement est total. Certes, l'arrêt d'un de nos candidats vaccins est un événement difficile qu'il convient de dépasser; c'est ce que nous faisons dans la transparence. Mais l'Institut Pasteur s'est entièrement mobilisé contre la Covid tout en poursuivant ses recherches dans les autres domaines. L'Institut Pasteur a tenu son rôle de référence, d'analyse, et d'invention. Nous avons eu, comme toujours, la préoccupation de la santé globale et celle du dialogue entre recherche fondamentale et santé publique. Les fruits de notre recherche sur la biologie du virus apportent de nouvelles connaissances qui amorceront les interventions sanitaires futures contre le SARS-CoV-2 et potentiellement d'autres virus pathogènes émergents.

L'Institut Pasteur a-t-il bien tenu le cap ?

Oui, et d'autant plus qu'il l'a fait dans un monde dangereux et compliqué, dans un monde à servir et à convaincre. Le monde est en effet dangereux avec le risque de contagion qui nous contraint aux « mesures barrières », une discipline indispensable mais un terme guère enthousiasmant tellement il est contraire à l'ouverture pasteurienne. Le monde est aussi compliqué pour le chercheur qui doit tout à la fois inventer, se soumettre à évaluation et communiquer. Face à certains propos trop rapides infirmés par les expériences et les résultats ultérieurs (à l'Institut Pasteur, nous nous refusons au coup de clairon). Ou encore face au souhait de voir cette crise prendre fin rapidement, souhait légitime mais en décalage avec l'exigence de précaution

sanitaire comme avec le temps nécessairement plus long de la science et de la recherche. Souvenons-nous qu'il y a ceux qui n'aiment pas la science et n'y croient pas; amateurs de *Fake News*. Ceux qui aiment la science mais n'y croient pas ou plus; un public à convaincre. Ceux qui n'aiment pas la science mais y croient: un début d'espoir. Et ceux, sous l'inspiration de Louis Pasteur, qui aiment la science et y croient; pas seulement par un acte de foi mais par l'expérimentation, la contradiction, la démonstration, la vérification. En 2020, l'Institut Pasteur a pris sa part pour accompagner du mieux qu'il pouvait tous ces publics quels qu'ils soient. Le site web pasteur.fr, avec près de 15 millions de pages vues (*contre 9,3 en 2019*) a été très fréquenté, en particulier ses « fiches maladies » Covid-19, grippe et SARS. Le besoin d'une information fiable était important dans cette période troublée.

Quelles sont les ambitions de l'Institut Pasteur ?

Nos ambitions sont hautes et le resteront. En premier lieu, la science et l'engagement pour la santé, tous deux inséparables. Aucun résultat n'est jamais assuré, nous l'avons vu en 2020 avec l'arrêt du développement clinique d'un de nos candidats vaccins, celui basé sur le virus du vaccin contre la rougeole. C'est le lot de tout travail scientifique. Nous avons analysé les raisons de ce résultat insuffisant et les chercheurs feront de nouvelles propositions de recherche y compris, le cas échéant, sur la base de cette même plateforme qui s'est révélée prometteuse contre d'autres pathogènes. Notre volonté commune est absolue. Notre lutte contre la Covid-19 continue. Le chemin est long mais nous espérons de nouveaux succès à venir.

En deuxième lieu, nous avons pour ambition de maintenir notre unité autour des valeurs pasteuriennees mises en œuvre par le plan stratégique 2019-2023. Le conseil d'administration partage les choix de la direction sur des thématiques jugées prioritaires à commencer par les maladies infectieuses. Dans le contexte pandémique, l'Institut Pasteur a maintenu ses efforts dans ce domaine et je tiens à saluer ici la détermination de notre directeur général et des équipes pasteuriennees à poursuivre ce travail de fond qui prépare notre futur.

Comment atteindre les objectifs ambitieux du plan stratégique ?

Nous nous sommes mis en ordre de bataille de quatre façons. En premier lieu, nous avons réussi à changer nos statuts publiés le 12 janvier dernier qui remettent le mandat du directeur général à six ans pour lui donner la durée de ses ambitions, ouvrent plus encore le conseil scientifique aux regards extérieurs et modernisent nos principes de financement; tout en conservant cette structure originale avec assemblée et élection du conseil d'administration, propre à l'Institut. En second lieu, nous venons de prolonger, début 2021, le mandat actuel du directeur général Stewart Cole jusqu'en 2022 et 2023 pour lui permettre de réussir les réformes entreprises. En troisième lieu, en réussissant, tout à la fois, à nous concentrer sur le plan stratégique, éventuellement infléchi si nécessaire, et à développer cette interdisciplinarité et cette liberté de recherche qui est la signature de l'Institut Pasteur. Enfin, nous veillons avec nos soutiens à la robustesse de nos finances sans laquelle notre indépendance serait affaiblie.



« Cette cohésion est au service de notre ambition : l'esprit scientifique au plus haut niveau qui caractérise l'Institut Pasteur. Notre plan stratégique est utile et convaincant. »

Forts de ces ambitions, quelles sont les conditions du succès ?

Le soutien DE nos partenaires et À nos partenaires est essentiel à nos succès. En 2020, nos études épidémiologiques ont été conduites avec des partenaires hospitaliers et avec le soutien des autorités locales, comme à Crépy-en-Valois (60). Nos recherches scientifiques sont souvent menées avec des partenaires académiques et universitaires. Et je n'oublie pas nos généreux partenaires, les donateurs, les mécènes, les testateurs, qui nous font confiance et sans lesquels nombre de nos activités ne pourraient être menées à bien. Notre futur ne se fera pas sans eux.

Quels sont les points de vigilance du conseil d'administration ?

Ils sont nombreux. J'en vois cinq plus particulièrement :

- il nous faut, par-dessus tout, prendre les initiatives de nature à assurer la qualité scientifique hors-norme de l'Institut Pasteur, par le choix des axes scientifiques, des personnes, et des programmes;
- les prochaines années conduiront l'Institut Pasteur à changer pour s'adapter aux évolutions de l'organisation de la science en France et en Europe. Il nous faut réussir les partenariats en cours avec l'Université de Paris, la Fondation Pour l'Audition, l'AP-HP, Sanofi...
- il nous faut valoriser le réseau international de manière plus coopérative;
- il nous faut gérer au mieux des ressources à développer;
- et, peut-être et surtout, il nous faut conserver et développer notre capacité à sortir des sentiers battus, à oser l'exception, l'imprévu, avec le droit à l'erreur mais l'obligation de rechercher le succès. L'Institut Pasteur doit étonner.

Quel est votre souhait pour l'avenir ?

Que Pasteur poursuive avec constance le souhait d'Émile Duclaux dans une lettre à son épouse Mary autour de 1900 : rester « automobile » contre « tous les préjugés, les routines, contre les compromis », pour le bien de la science.

ENTRETIEN

avec le Professeur Stewart Cole

Directeur général

2020 a été marquée par la pandémie de Covid-19. Que dire de cette année si particulière ?

Fin 2019, je n'aurais jamais cru que nous allions passer l'année 2020 au cœur d'une pandémie. Il faut avouer qu'une partie de la communauté scientifique, sans s'appuyer sur des données vérifiées, a sous-estimé la nocivité du coronavirus SARS-CoV-2, nous rappelant l'importance des valeurs pasteurienne d'humilité et de modestie. Par l'ampleur des dégâts économiques et sanitaires qu'il a provoqués, ce virus a ébranlé le monde comme aucun autre depuis 1918 (*grippe espagnole, NDLR*). Je n'exagère pas si je dis que 2020 a été un désastre pour l'humanité mais aussi un triomphe pour la science et la recherche. En un temps record, les chercheurs du public et du privé ont développé différentes réponses dont le déploiement à grande échelle a été permis. C'est grâce à cet extraordinaire effort scientifique et industriel – qu'il faut saluer – que l'espoir est là. La communauté scientifique s'est mobilisée à travers le monde, notamment les équipes de l'Institut Pasteur à Paris et du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP).

Quelles réalisations de l'Institut Pasteur retenez-vous ?

Nous pouvons être fiers de nos travaux de recherche fondamentale pour mieux comprendre la biologie du virus : par exemple la visualisation en microscopie de la fusion des cellules infectées par le SARS-CoV-2 et sa destruction des cils des bronches. En matière de diagnostic, le test PCR de notre centre national de référence a été mis à disposition des CHU français dès février 2020, et nous avons conçu des tests sérologiques et antigéniques. Nous avons été en pointe

en matière de modélisation de l'épidémie, ou encore dans la conduite d'études épidémiologiques d'envergure sur le terrain. En thérapeutique, nous avons mis en place un groupe d'évaluation de stratégies antivirales et nous avons identifié dès le mois de mai des molécules ciblant des fonctions cellulaires essentielles au cycle viral, grâce à une collaboration internationale. Même en matière de vaccins, nous n'avons pas démerité. Bien sûr, nous avons dû arrêter le développement d'un de nos candidats basés sur le vaccin contre la rougeole. Les réponses immunitaires induites étaient insuffisantes. C'était la seule décision scientifique à prendre. Nous analysons désormais en détail les résultats obtenus afin d'en comprendre les raisons et, le cas échéant, de reprendre le développement sur la base d'un autre candidat. La persévérance est une vertu pasteurienne. D'autres projets vaccinaux sont porteurs d'espoir, avec notamment les résultats précliniques encourageants d'un vaccin lentiviral. Face à la demande mondiale et aux évolutions du virus, nous avons besoin de plusieurs types de vaccins. D'ailleurs, différents vaccins ont déjà été autorisés dans le monde et le déploiement de la vaccination s'accélère progressivement. Soyons-en satisfaits en tant que chercheurs et en tant que Pasteuriens. Car nous sommes, à l'Institut Pasteur, les porte-parole de ses valeurs scientifiques et éthiques, notamment en matière de santé publique et de vaccination.

Dans quels autres domaines l'Institut Pasteur a-t-il été actif ?

Trois réalisations en 2020 sont le symbole de notre action pour dynamiser la recherche fondamentale et accroître son impact sur les enjeux de santé. L'Institut de l'Audition, un nouveau centre

de l'Institut Pasteur, a été inauguré. Plusieurs équipes se consacrent ainsi à la recherche de solutions pour pallier les déficits auditifs et la surdité. Nous sommes en train de construire, avec l'appui de la Fondation Pour l'Audition et de la Mairie de Paris, un Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (CERIAH), sur notre campus du 15^e arrondissement de Paris, dans le bâtiment du Centre médical de l'Institut Pasteur. Notre « accélérateur de l'innovation » a aussi démarré en 2020. Quatre projets de diagnostic et de thérapeutique ont déjà été labellisés et vont bénéficier de moyens humains et financiers pour leur maturation. D'ici à cinq ans, en suivant un processus de sélection exigeant, nous développerons plusieurs programmes dont l'objectif est de répondre à des besoins de santé. Enfin, en décembre, le conseil d'administration a validé – et je l'en remercie – la mise en place d'une structure d'accompagnement dans la création de start-up en partenariat avec la Banque publique d'investissement. C'est un nouvel outil de notre politique en matière d'innovation.

Quels projets sont prévus en 2021 ?

En premier lieu, afin de compenser l'impact du premier confinement sur la réalisation de beaucoup de projets, nous avons prolongé de nombreux CDD scientifiques. En 2021, nous finalisons nos discussions de partenariat avec les universités pour faire de l'évolution du paysage universitaire une opportunité pour la science. Par ailleurs, l'Institut Pasteur s'est doté d'une Direction dédiée à la philanthropie en France et à l'international, qui se met en place. Enfin, la crise Covid-19 a montré toute l'importance de la communication entre les scientifiques et l'ensemble de la



« Il nous faut persévérer, fidèles à nos valeurs. (...) C'est un défi pour nous tous. »

société et le mandat de la Direction de la communication va être élargi à ces enjeux de « médiation scientifique ».

Les fonds sont-ils suffisants pour les futurs enjeux auxquels doit faire face l'Institut Pasteur ?

En 2020, l'Institut Pasteur a été très performant dans la levée de fonds issus de toutes sources : dons, legs, mécénat. Sur le plan budgétaire, nous terminons l'année avec un excédent. Cependant, face aux besoins de la recherche, au coût des développements technologiques et informatiques, nos recettes progressent moins vite que nos dépenses. Nous prévoyons donc à nouveau un déficit en 2021 et restons prudents. Nous avons certes bénéficié d'une augmentation de la subvention de l'État de près d'un million d'euros. C'est un signe positif et encourageant mais à condition qu'il soit confirmé et renforcé dans la durée.

Quelle est votre vision pour l'Institut Pasteur ?

Il nous faut persévérer, fidèles à nos valeurs. Notre plan stratégique 2019-2023 avait déjà pointé la priorité scientifique d'étudier les maladies infectieuses émergentes afin de mieux anticiper d'autres pandémies potentielles. Nous construirons un nouveau bâtiment hautement sophistiqué consacré à ces recherches, permettant l'étude intégrée de la triade pathogène-vecteur-mammifère. Nous visons un bâtiment ergonomique, moins consommateur d'énergie et moins producteur de gaz à effet de serre et de pollutions sonores et lumineuses, faisant de l'Institut Pasteur un acteur du « Paris bas carbone ». De cette modeste manière, nous lutterons contre une autre menace, le réchauffement de notre planète. Je crois qu'après la pandémie liée au SARS-CoV-2, tout le monde a pris conscience du lien entre les atteintes à la biodiversité, la perturbation des écosystèmes sensibles par l'homme et les maladies infectieuses émergentes. C'est un défi pour nous tous.

L'unité de la vie. La fragilité de notre espèce. Le besoin de savoir.

Que nous apprend cette pandémie ? Trois évidences : la première, l'unité de la vie. La deuxième, la fragilité de notre espèce, fragilité croissante du fait de l'accélération des interdépendances et du fait aussi du réchauffement de notre planète.

La troisième évidence, c'est le besoin de savoir. Cette évidence-là est la plus menacée, face aux désinformations qui circulent sur internet et contredisent les faits scientifiques. Or, plus que jamais, étant donné les deux premières évidences, nous avons besoin de la troisième, c'est-à-dire la recherche. C'est pour ça que je salue avec une immense admiration le travail des chercheurs de l'Institut Pasteur.

Pourquoi avons-nous besoin de la recherche ? Parce que la vie, l'unité de la vie, est inépuisable dans ses stratégies et que nous n'avons pas le monopole de l'existence, nous l'espèce humaine. Les mystères de la vie sont insondables, changeants et inépuisables. Plus que jamais nous avons besoin de la recherche et des chercheurs. Et moi aussi, comme Christian Vigouroux, le président du conseil d'administration, comme Stewart Cole, le directeur général, j'ai applaudi les chercheurs en 2020 autant que j'applaudissais les soignants. Car les scientifiques, et notamment les Pasteuriens, donnent évidemment les moyens du soin, dans la grande tradition de Louis Pasteur. Alors, l'ambassadeur que je suis – c'est-à-dire d'abord le petit reporter de l'Institut Pasteur – affirme son immense fierté d'être aux côtés des chercheurs, humbles et déterminés. Humilité et détermination, c'est-à-dire être pasteurien.

Propos d'Erik Orsenna Ambassadeur de l'Institut Pasteur, lors de la clôture de la cérémonie des vœux 2021 à l'Institut Pasteur.



COVID-19

2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

Ces pages sont un aperçu des informations publiées dans le document **SARS-CoV-2, épidémie de Covid-19. Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur en 2020** téléchargeable sur pasteur.fr

Le 31 décembre 2019, le bureau chinois de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est informé de cas groupés de pneumonie de cause inconnue, détectés dans la ville de Wuhan, province du Hubei (Chine). Le 9 janvier 2020, les autorités sanitaires chinoises et l'OMS annoncent la découverte d'un nouveau coronavirus qui serait apparu dans cette ville de Wuhan en décembre 2019, à l'origine de l'épidémie. La date d'émergence en Chine sera plus tard remise en question. Ce coronavirus baptisé SARS-CoV-2 dès le 11 février constitue l'agent responsable d'une nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée par la suite la Covid-19 (pour *CoronaVirus Disease 2019*). C'est le début officiel d'une épidémie qui deviendra rapidement mondiale et sera officiellement qualifiée de pandémie par l'OMS le 11 mars 2020.

En France, l'Institut Pasteur au cœur du dispositif national

L'Institut Pasteur est mobilisé, en première ligne en France, dès le début de l'épidémie, en janvier 2020. En effet, l'Institut Pasteur héberge plusieurs centres nationaux de référence (CNR), sur décision de la Direction générale de la santé (DGS) et de Santé publique France (SpF), en charge de la surveillance de plusieurs maladies infectieuses : en particulier, le CNR Grippe et Virus respiratoires a pour mission le diagnostic, le suivi et l'analyse des cas de Covid-19 en France métropolitaine dès la suspicion des premiers cas. De plus, la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) – créée en 2001 par l'Institut Pasteur avec l'appui de la DGS pour pouvoir intervenir 7j/7 et 24h/24 en cas d'épidémie –, a été immédiatement

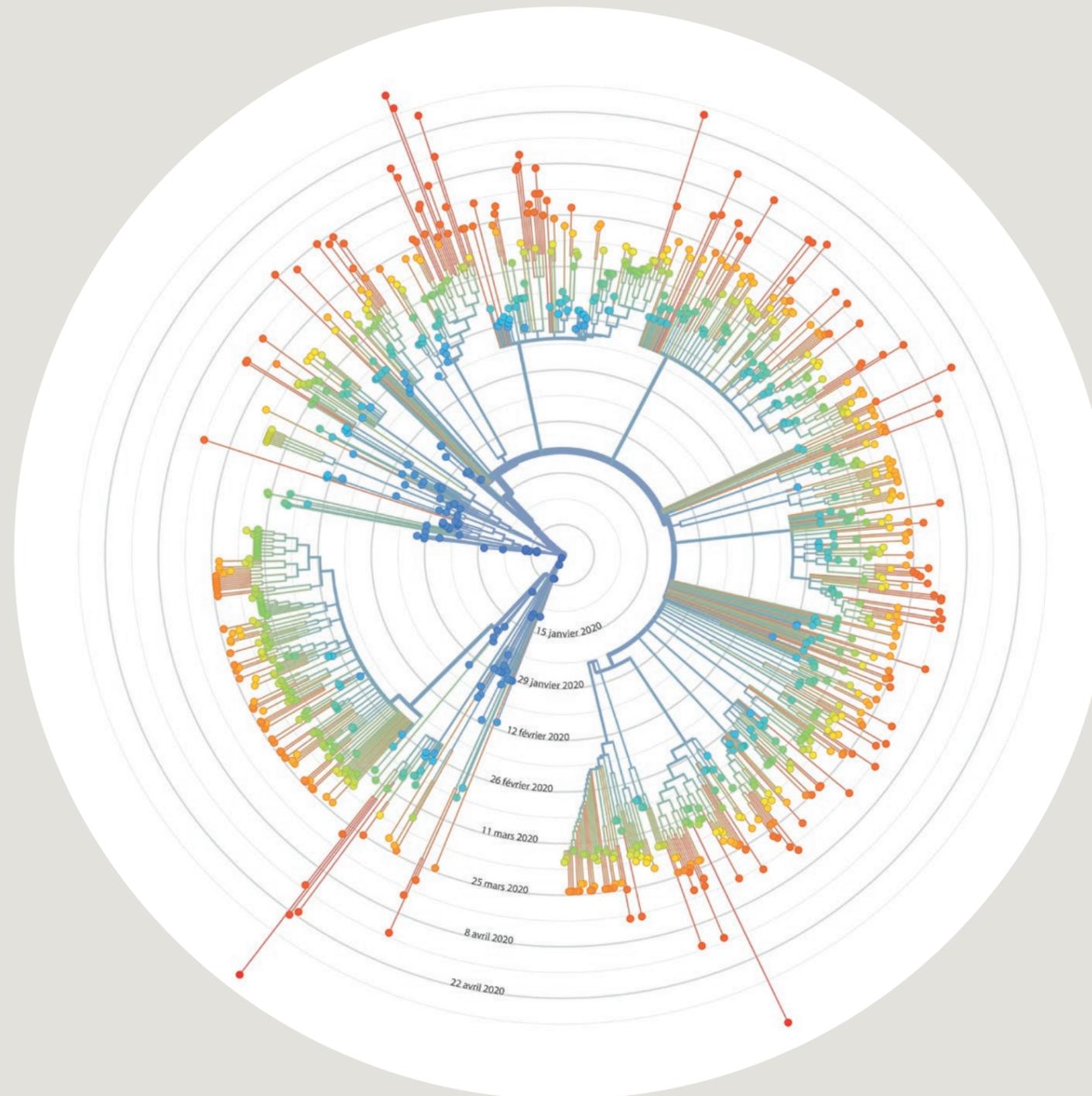
mobilisée pour renforcer le travail du CNR. Les premiers malades suspectés sur le territoire français ont été identifiés le 24 janvier 2020 (source : ministère de la Santé), et les prélèvements effectués sur ces patients ont été analysés par le CNR qui a confirmé qu'il s'agissait bien d'une infection par le virus SARS-CoV-2, sévissant en Chine, et dont les Chinois avaient partagé la séquence avec la communauté scientifique internationale.

Un groupe d'action et de recherche rapidement mis en place

L'Institut Pasteur est un des centres de référence mondiale de la recherche sur les maladies infectieuses. Cet axe est à ce titre inscrit parmi les axes de recherche prioritaires de son plan stratégique 2019-2023. Le 27 janvier 2020, un groupe d'action et de recherche (ou *Task Force*) est mis en place – alors que les 11 millions d'habitants de la ville de Wuhan, berceau de la Covid-19, sont confinés – pour répondre à l'urgence de cette crise sanitaire par l'étude du virus et de la maladie qu'il provoque. Ce groupe d'action et de recherche mobilise les experts de l'Institut Pasteur dans plusieurs domaines de recherche :

- la connaissance du virus et de sa pathogenèse ;
- le développement de nouveaux outils diagnostiques et sérologiques ;
- la recherche de stratégies thérapeutiques, y compris à l'aide d'anticorps ;
- le développement de vaccins ;
- l'épidémiologie et la modélisation pour mettre en place des stratégies de contrôle de l'épidémie.

Une vingtaine de projets de recherche sont lancés dès la fin janvier, et 89 projets au total au cours de l'ensemble de l'année 2020.



Arbre phylogénétique calibré dans le temps de 950 génomes du SARS-CoV-2 partagés librement par la communauté scientifique. Les pointes de l'arbre sont colorées en fonction de leur date d'échantillonnage.

Arbre inféré et visualisé avec Nextstrain (Hadfield et al., *Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution*, *Bioinformatics*, 2018).

La mobilisation de l'Institut Pasteur

450

Plus de scientifiques de l'Institut Pasteur mobilisés sur la recherche Covid-19, dans **69** équipes

84

publications scientifiques Covid

Source : *Web of Science* (articles, *Early Access*, *Reviews* et *Letters* hors préprint, extraction au 14 avril 2021).

19

inventions, protégées par brevet pour le diagnostic, les vaccins ou de potentiels traitements du SARS-CoV-2

(chiffre au 2 décembre 2020)

78

contrats signés avec des industriels

(chiffre au 2 décembre 2020)

☞ Une implication forte des plateformes technologiques dans la recherche Covid tout en maintenant les activités essentielles

☞ Un soutien continu des services administratifs pour que la recherche avance le plus vite possible

☞ Transfert technologique : contrats de collaboration, licences, contrats de prestation (diagnostic, vaccin, thérapeutique) signés avec des industriels (chiffre au 2 décembre 2020)

☞ Appels à projets de recherche, pour initier de nouveaux projets plus ambitieux, multi-équipes, interdisciplinaires

Sources : Secrétariat général scientifique (SGS), Centre de ressources en information scientifique (CERIS), Direction des applications de la recherche et des relations industrielles (DARRI), Institut Pasteur.

Les grandes réalisations 2020 de l'Institut Pasteur



Le premier test pour diagnostiquer les patients

Dans la deuxième quinzaine de janvier, le centre national de référence (CNR) Virus des infections respiratoires, investi d'une mission générale de surveillance des maladies infectieuses, met au point un test de détection directe du coronavirus, utilisant une méthode de biologie moléculaire dite RT-qPCR. Utilisé pour diagnostiquer les premiers patients français, ce test est ensuite déployé dans les hôpitaux et sert de mètre étalon pour le développement d'autres tests « PCR » en France. L'Institut Pasteur développe aussi, en 2020, un test RT-LAMP pour un diagnostic rapide en 10 à 30 minutes.

Voir « Des progrès en matière de diagnostic et épidémiogénomique » (p.15)



Des analyses phylogénétiques et des tests sérologiques pour décrire et cartographier l'épidémie

Des analyses phylogénétiques, comme celle pratiquée par l'Institut Pasteur en début d'année 2020 sur une centaine de génomes de patients, permettent de comprendre et décrire l'introduction du virus sur un territoire donné (la France, par exemple) puis sa circulation initiale. Par ailleurs, l'Institut Pasteur développe différents tests sérologiques qui recherchent, dans le sang, la présence d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2, et déterminent si la personne a été infectée par le virus au cours des semaines précédentes. Ces tests sérologiques sont utilisés pour cartographier la diffusion du virus dans la population : études de séroprévalence sur un territoire donné (Crépy-en-Valois, territoire national...) ou suivi de cohortes (par exemple parmi le personnel hospitalier/non hospitalier de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur – étude Curie-O-SA).

Voir axe « Maladies infectieuses émergentes » (p.36), et « Santé publique » (pp.57-64)



La modélisation pour visualiser l'évolution et la progression de l'épidémie

Comment prévoir l'évolution de la situation épidémique ? Comment anticiper l'accueil à l'hôpital de patients gravement atteints ? Fort de son expertise dans la modélisation mathématique des maladies infectieuses, l'Institut Pasteur développe les outils pour analyser en temps réel, semaine après semaine, la propagation de l'épidémie. Les données sont mises à jour régulièrement pour affiner les scénarios possibles d'évolution.

Voir « Des progrès en épidémiologie et modélisation » (p.20)



La recherche fondamentale pour comprendre le coronavirus

Près de 100 projets de recherche sont lancés tout au long de l'année pour comprendre la biologie du virus SARS-CoV-2, sa structure, les organes qu'il attaque, l'inflammation ou les signes neurologiques qu'il provoque, la réponse immunitaire engendrée, ou encore l'éventuelle susceptibilité génétique impliquée.

Voir « Mieux comprendre la biologie du SARS-CoV-2 et de la Covid-19 » (p.23)



Des candidats vaccins pour protéger la population et stopper la propagation de l'épidémie

Deux programmes de recherche pour des candidats vaccins sont arrivés en fin de phase préclinique en 2020 et se poursuivent en 2021 : un vaccin utilisant un vecteur lentiviral et un vaccin à ADN (à des stades de recherche précliniques). L'Institut Pasteur a pris la décision de ne pas poursuivre le développement clinique d'un de ses candidats vaccins, celui basé sur la « plateforme rougeole », pourtant entré en essai clinique de phase I en août 2020, car les réponses immunitaires induites s'étaient révélées insuffisantes. Les chercheurs impliqués dans ce programme vont analyser plus en détail les résultats obtenus afin d'en comprendre les raisons. Ils feront de nouvelles propositions de recherche y compris, le cas échéant, sur la base de cette même plateforme.

Lire l'axe « Vaccinologie » du plan stratégique en 2020 (p.40)



Le partage avec la communauté scientifique pour accélérer le progrès des connaissances

Le 29 janvier 2020, l'Institut Pasteur établit le séquençage complet du SARS-CoV-2. Le lendemain, il dépose les séquences complètes des virus prélevés sur deux des premiers cas français sur la plateforme du *Global initiative on sharing all influenza data* (GISAID). Ce partage entre scientifiques aide la communauté internationale à comprendre l'évolution et la propagation des virus. À partir du 1^{er} avril, chaque jour de midi à minuit, l'Institut Pasteur participe au traitement des nombreux génomes de SARS-CoV-2, soumis au GISAID (quelques dizaines à plusieurs centaines par jour, dans le monde entier) afin de valider la qualité et la fiabilité des séquences et leurs métadonnées. Enfin, toujours pour accélérer le progrès des connaissances, les chercheurs pasteurien dévoilent tout au long de l'année leurs prépublications ou préprint, c'est-à-dire les versions qui précèdent leur acceptation par le comité de rédaction d'une revue scientifique (sur le site des archives ouvertes de l'Institut Pasteur, ou sur des sites *open science* internationaux tels que medrxiv.org ou biorxiv.org).

COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

Le bureau chinois de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est informé de cas groupés de pneumonie de cause inconnue, détectés dans la ville de Wuhan, province de Hubei (Chine).

31 DÉCEMBRE
2019

JANVIER
2020

Échanges informels sur le sujet entre différents membres du comité de direction de l'Institut Pasteur, lors du premier comité organisé à la rentrée de janvier.

7 JANVIER
2020

La Chine partage la séquence génétique du nouveau coronavirus (appelé alors 2019-nCoV, pour « nouveau coronavirus ayant émergé en 2019 »), afin que les pays l'utilisent pour développer des kits de diagnostic spécifiques.

12 JANVIER
2020

Une première réunion de concertation et d'animation scientifiques est organisée dans le cadre de l'axe n°1 du plan stratégique de l'Institut Pasteur « maladies infectieuses émergentes ».

22 JANVIER
2020

L'isolement du virus est réalisé à l'Institut Pasteur.

27 JANVIER
2020

Première réunion de la Task Force sur le nouveau coronavirus, impliquant les principaux scientifiques de l'Institut Pasteur dans chacune des disciplines clés et quelques directions supports. Elle se réunira toutes les semaines, générera des groupes thématiques, et sera à l'origine des premiers programmes scientifiques de recherche lancés par l'Institut Pasteur dès la mi-février 2020.

28 JANVIER
2020



9 JANVIER
2020

Alerte des autorités chinoises et de l'OMS. Le CNR Virus des infections respiratoires s'organise pour une surveillance en France sur le nouveau coronavirus.

21 JANVIER
2020

Une première fiche maladie Covid-19, réalisée par l'Institut Pasteur, est mise en ligne pour l'information du public. Elle sera par la suite mise à jour régulièrement.

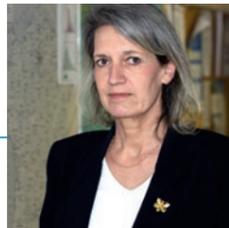
24 JANVIER
2020

Les premiers échantillons (premiers cas français importés) arrivent à l'Institut Pasteur, adressés par le CHU de Bichat.

Un test de diagnostic RT-qPCR a été mis au point par le CNR virus des infections respiratoires, avec les infos partagées par la communauté internationale. La détection du virus est confirmée par le CNR le soir même.

« Pour le SARS-CoV, comme pour le MERS-CoV, des cellules – appelées “Vero E6” – ont été identifiées qui permettent de cultiver ces deux coronavirus. En janvier 2020, nous les avons ressorties de notre collection, que nous conservons précieusement, afin d’être prêts dès que nous détecterions un échantillon positif pour le coronavirus “2019-nCoV”. »

Sylvie Van der Werf,
Directrice du centre national de référence (CNR) Virus des infections respiratoires à l'Institut Pasteur.



Des progrès en matière de diagnostic et épidémiogénomique

Quelques exemples des nombreux travaux de recherche menés à l'Institut Pasteur.

- ➔ Mise au point d'un test de diagnostic RT-qPCR par le CNR Virus des infections respiratoires.
- ➔ Déploiement du test RT-qPCR du CNR dans les CHU français.
- ➔ Mise au point d'un test de diagnostic par le Pôle de recherche Pasteur-HKU et déploiement dans le Réseau International des Instituts Pasteur.
- ➔ Mise au point d'un test RT-LAMP permettant un diagnostic rapide.
- ➔ Mise à disposition de tests sérologiques.
- ➔ Études phylogénomiques montrant les différentes introductions du virus en France (*lire le communiqué « Introductions et circulation initiale du SARS-CoV-2 en France » sur pasteur.fr*).
- ➔ Déploiement de tests, via de nouvelles techniques de séroneutralisation.
- ➔ Collaboration avec des start-up du diagnostic pour la mise au point de tests antigéniques innovants via l'utilisation de tests bandelettes.
- ➔ Implication du hub Bioinformatique dans la curation de génomes séquencés mondialement (GISAID) (*lire l'article « Le hub Bioinformatique et biostatistique de l'Institut Pasteur se mobilise » sur pasteur.fr*).

COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

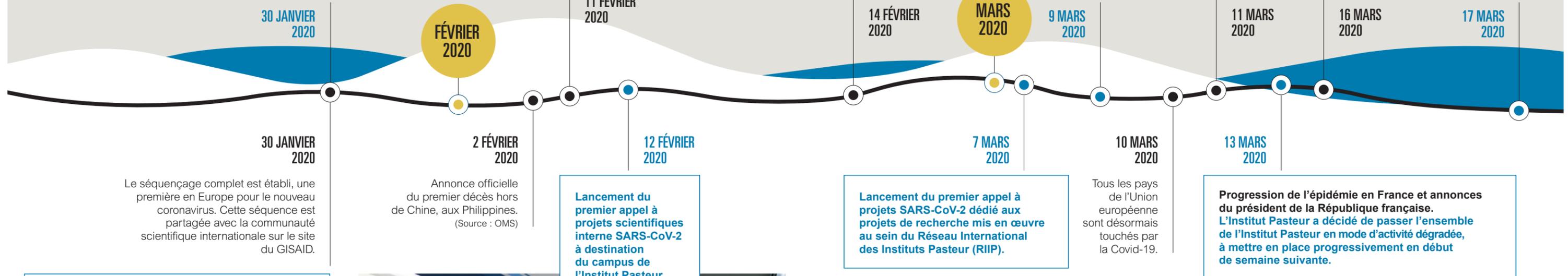
La technique de RT-qPCR développée par le centre national de référence (CNR) virus des infections respiratoires, permettant la détection du virus de façon très sensible et spécifique via la réalisation de prélèvements nasopharyngés, a été transférée en milieu hospitalier et communiquée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour garantir une meilleure diffusion dans le réseau mondial et qu'elle soit partagée avec la communauté scientifique.

L'OMS donne un nom à la maladie au cœur de l'épidémie : Covid-19 (de l'anglais *Coronavirus disease 2019*). Le virus à l'origine de cette maladie appartient à la famille des virus SARS, il s'appelle désormais SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Pourquoi « 2 » ? Parce qu'un premier coronavirus (SARS-CoV-1) a déjà été répertorié lors d'une première épidémie apparue à Hong-Kong en 2002-2003.



Une réunion scientifique « Covid-19 » interne à l'Institut Pasteur est animée tous les lundis. 20 experts de l'Institut Pasteur assistent à cette première réunion, ils seront ensuite souvent plus de 100.

Près de 400 scientifiques (sur un total de 2 780 collaborateurs) sont autorisés à se rendre sur le campus de l'Institut Pasteur pour le maintien des recherches sur le SARS-CoV-2 et la Covid-19. L'Institut Pasteur se voit contraint d'obliger la plupart de ses collaborateurs à rester chez eux et à télétravailler pour celles et ceux dont la fonction le permet.



« Le séquençage complet de ce nouveau coronavirus est une information cruciale pour développer des tests de diagnostic spécifiques et identifier les options d'intervention potentielles. »

Vincent Enouf,
Directeur adjoint du centre national de référence (CNR) virus des infections respiratoires à l'Institut Pasteur.



Assurer la protection des salariés, la poursuite de l'activité et ainsi, la mobilisation de la communauté pasteurienne

Des mesures RH adaptées pour accompagner les équipes mobilisées ont été élaborées en collaboration avec les managers et les autres services supports. Soucieux de la santé des salariés, le service de Santé au travail a été présent auprès des équipes pour les aider, les orienter, les conseiller sur place mais aussi à distance. Le soutien psychologique a notamment été renforcé grâce à des rendez-vous possibles avec la psychologue du travail et à la communication autour des dispositifs pour prendre soin de sa santé mentale. Des préconisations régulières ont également été faites en matière

de prévention des troubles musculosquelettiques (TMS), pour adopter les postures protectrices de la santé que ce soit en laboratoires, dans les bureaux ou en télétravail. Enfin, des actions de développement et de soutien ont été mises en place pour aider chacun à mieux vivre la période actuelle : des actions de formation en lien avec la situation, le télétravail et les besoins de communiquer ou de collaborer à distance ont notamment été proposées au campus, avec de nombreux modules déployés auprès des salariés et des responsables. Par ailleurs, l'Institut Pasteur a eu à cœur

d'accompagner l'ensemble de ses collaborateurs pendant cette période particulière (défis et challenges pendant les périodes de confinement, avec pour leitmotiv « Gardons le lien, #TousPasteuriens » ; articles et fiches pratiques pour partager et se former). Une enquête flash menée en juillet a permis de recueillir avis et ressentis des salariés lors de cette période particulière et de remonter la satisfaction vis-à-vis des mesures mises en place (88% de satisfaits à très satisfaits) et de la fierté d'appartenance (90%).

COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

FAKE NEWS

Une vidéo diffamatoire postée sur internet. Sur une interprétation erronée d'un brevet déposé en 2004, les propos tenus prétendaient que l'Institut Pasteur aurait inventé la Covid-19 à des fins mercantiles.

17 MARS
2020

17-20 MARS
2020

Face à cette fausse information initiale très virale, sur les réseaux sociaux et dans les médias, un épisode de *fact-checking* d'une très grande ampleur s'est alors mis en route, massivement partagé, avec de nombreux relais institutionnels, et des initiatives sur de nombreux formats de *fact-checking* (thread, vidéo, série...).

Lire la page consacrée aux *Fake News* sur pasteur.fr

La *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) finance le développement d'un vaccin contre le SARS-CoV-2, projet porté par le consortium de l'Institut Pasteur, de Themis et de l'université de Pittsburgh.

19 MARS
2020

Lancement du site internet maladiecoronavirus.fr, en partenariat avec l'Institut Pasteur (lire le communiqué « Lancement du site internet maladiecoronavirus.fr » sur pasteur.fr).

661 personnes reliées à un lycée de Crépy-en-Valois (60) font l'objet d'une investigation épidémiologique menée par les chercheurs de l'Institut Pasteur avec le soutien de l'Agence régionale de santé des Hauts-de-France et de l'Académie d'Amiens, avec l'appui de l'Établissement français du sang.

FIN MARS
2020

20 MARS
2020

Une modélisation de l'Institut Pasteur indique qu'entre 3% et 7% des Français ont été infectés. Ces résultats font ici l'objet d'une prépublication sur le site des archives en ligne de l'Institut Pasteur avant publication le 13 mai.

AVRIL
2020

21 AVRIL
2020

26 MARS
2020

FAKE NEWS
Vu l'impact de la vidéo et des menaces et violences diverses consécutives à sa diffusion, l'Institut Pasteur a été contraint (pour la première fois depuis sa création en 1887) de déposer plainte pour diffamation et ce sans préjudice à la liberté d'expression, que l'Institut Pasteur reconnaît et défend.
Le procureur de Senlis a décidé, compte tenu de la grave atteinte à l'ordre public provoquée par cette vidéo, de poursuivre en diffamation son auteur, fait inhabituel dans la politique de poursuite de ce procureur.

23 AVRIL
2020

À la suite de l'investigation épidémiologique menée à Crépy-en-Valois et à l'utilisation de tests de détection du virus, une étude révèle que 26% de la population locale étudiée a été infectée par le SARS-CoV-2 et possède des anticorps contre ce virus. Le suivi de la population se poursuit, d'autres études seront successivement publiées au cours de l'année.
Cette étude est associée à trois tests sérologiques développés par l'Institut Pasteur.

Des pistes pour des approches thérapeutiques

Quelques exemples des nombreux travaux de recherche menés à l'Institut Pasteur.

- ➔ Mise en place d'un groupe d'évaluation de stratégies antivirales proposées par les équipes de l'Institut Pasteur ainsi que par des équipes académiques et industrielles.
- ➔ Recherche de molécules et anticorps ciblant des étapes clés du cycle viral : fusion, réplication, maturation (lire le communiqué « L'immunité innée et la fusion des cellules infectées par le SARS-CoV-2 sur pasteur.fr »).
- ➔ Collaborations internationales pour l'identification de molécules ciblant des fonctions cellulaires essentielles au cycle viral (UCSF, Mount Sinai) – (lire le communiqué « Comment l'étude des mécanismes de multiplication du SARS-CoV-2 permet d'identifier des molécules potentiellement antivirales » sur pasteur.fr).
- ➔ Études cliniques : évaluation d'approches chimioprophylactiques chez les personnels soignants.
- ➔ Mise en évidence de l'activité antivirale de molécules bénéficiant d'une AMM (niclosamide) et lancement d'études cliniques par l'Institut Pasteur de Corée.



COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2



Une initiative internationale regroupant des chercheurs de l'université californienne de San Francisco (UCSF), des Gladstone Institutes, de l'Icahn School of Medicine at Mount Sinai et de l'Institut Pasteur révèle des composés prometteurs pour des essais cliniques afin de lutter contre la Covid-19. (Source)

À la suite de son premier appel à projets scientifiques interne, 38 projets de recherche portés par l'Institut Pasteur de Paris ont été sélectionnés par la Task Force sur 55 projets soumis.

Un test sérologique utilisant la bioluminescence (appelé LuLISA), développé par l'Institut Pasteur, permet d'augmenter la sensibilité de détection des immunoglobulines spécifiques et démontre son efficacité dans le cadre des allergies. Le test LuLISA est adapté à la détection des anticorps dirigés contre les protéines du coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la maladie Covid-19. L'Institut Pasteur a déposé une demande de brevet pour LuLISA.

L'étude Curie-O-SA, menée par l'Institut Curie en partenariat avec l'Institut Pasteur, observe, chez les personnels de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur ayant été infectés par le SARS-CoV-2, la dynamique sur le long terme des réponses immunitaires humorale, cellulaire et mucoale. Cette étude épidémiologique tire parti des tests de sérologie développés par les équipes de l'Institut Pasteur.

30 AVRIL
2020

MAI
2020

7 MAI
2020

14 MAI
2020

JUIN
2020

JUIN
2020

11 MAI
2020

MI-MAI
2020

Début d'un déconfinement progressif en France.

Une étude de séroprévalence dans la population française, pilotée par Santé publique France, montre une fréquence de séropositifs de 5% et une fréquence d'anticorps neutralisants de 3,5%.

Les tests de sérologie développés par les équipes de l'Institut Pasteur (LuLISA-N, LuLISA-S, pseudo-neutralisation) ont été utilisés dans cette étude.

Des progrès en épidémiologie et modélisation

Quelques exemples des nombreux travaux de recherche menés à l'Institut Pasteur.

- ➔ Modélisation de l'épidémie et des conséquences du confinement sur sa progression (lire « Covid-19 : une modélisation indique qu'entre 3% et 7% des Français ont été infectés » sur [pasteur.fr](#)).
- ➔ Mise au point de tests de sérologie et de détection d'anticorps neutralisants.
- ➔ Études épidémiologiques et caractéristiques de la transmission communautaire (Crépy-en-Valois).
- ➔ Mise en place et persistance de la réponse immune chez les personnes symptomatiques (Curie-O-SA, Crépy-en-Valois).
- ➔ Transmission nosocomiale (lire sur *Clinical Infectious Diseases* « Une discussion conceptuelle sur R0 du SARS-CoV-2 dans les milieux de soins de santé » sur [pasteur.fr](#)).
- ➔ Télémédecine et nouvelles technologies (lire « L'usage de la webapplication [maladiecoronavirus.fr](#) » sur [pasteur.fr](#)).



COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2

La circulation du virus a beaucoup diminué dans le monde, dans les pays ayant contrôlé leur première vague; avant tout parce que les mesures de contrôle sur le virus ont été très fortes partout.

AVANT L'ÉTÉ 2020 (hémisphère Nord)

JUILLET 2020

15 JUILLET 2020

Le déficit en interférons de type 1 dans le sang, une signature pour détecter les patients à risque de forme sévère de Covid-19, et une piste thérapeutique sont découverts.

AOÛT 2020

La phase I d'un essai clinique visant à tester l'innocuité et l'immunogénicité du candidat vaccin TMV-083 (aussi appelé V591 ou anciennement MV-SARS-CoV-2) débute en France. Il s'agit de la première administration chez l'homme du candidat vaccin qui a été mis au point par les chercheurs de l'Institut Pasteur, en partenariat avec les entreprises Themis et MSD et avec le soutien de la CEPI.

AOÛT 2020

SEPTEMBRE 2020

30 millions de cas et 930 000 décès dans le monde.

17 SEPTEMBRE 2020

OCTOBRE 2020

Une quatorzième édition du Pasteurdon qui s'inscrit dans le contexte de l'épidémie de Covid-19.

7 OCTOBRE 2020

JUILLET 2020

La Task Force de l'Institut Pasteur lance un nouvel appel à projets, ciblant l'ensemble des équipes du Réseau International des Instituts Pasteur, pour des projets de recherche ambitieux, pluridisciplinaires, sur plusieurs années et permettant l'embauche de chercheurs contractuels. Ces projets sont évalués à l'automne et sept commenceront début 2021.

24 JUILLET 2020

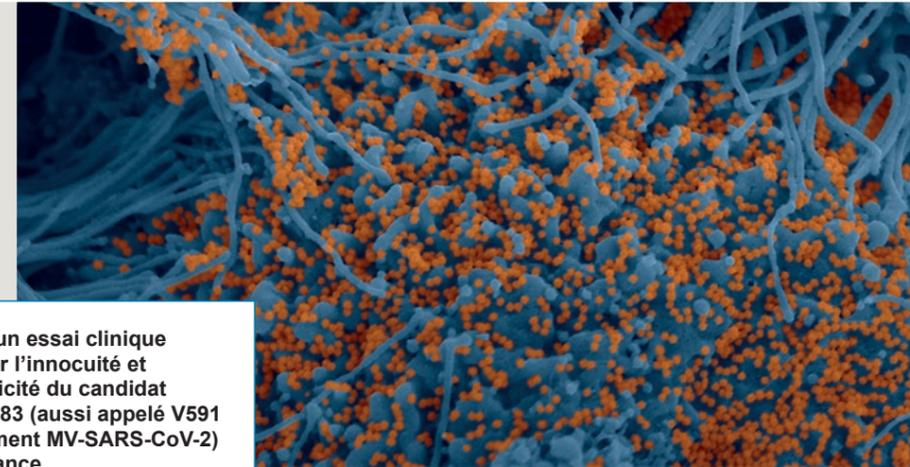
Un projet vaccin lentiviral par voie intranasale assure une protection importante chez l'animal.

ÉTÉ 2020

Le ralentissement de la circulation du virus dans l'hémisphère Nord est observé, probablement du fait d'une moindre transmission du virus entre personnes en milieu extérieur (période estivale). Le virus a continué à circuler à bas bruit.

SEPTEMBRE 2020

Divulgateur d'une des premières photos en microscopie électronique du coronavirus, réalisée par l'Institut Pasteur.



Mieux comprendre la biologie du SARS-CoV-2 et de la Covid-19

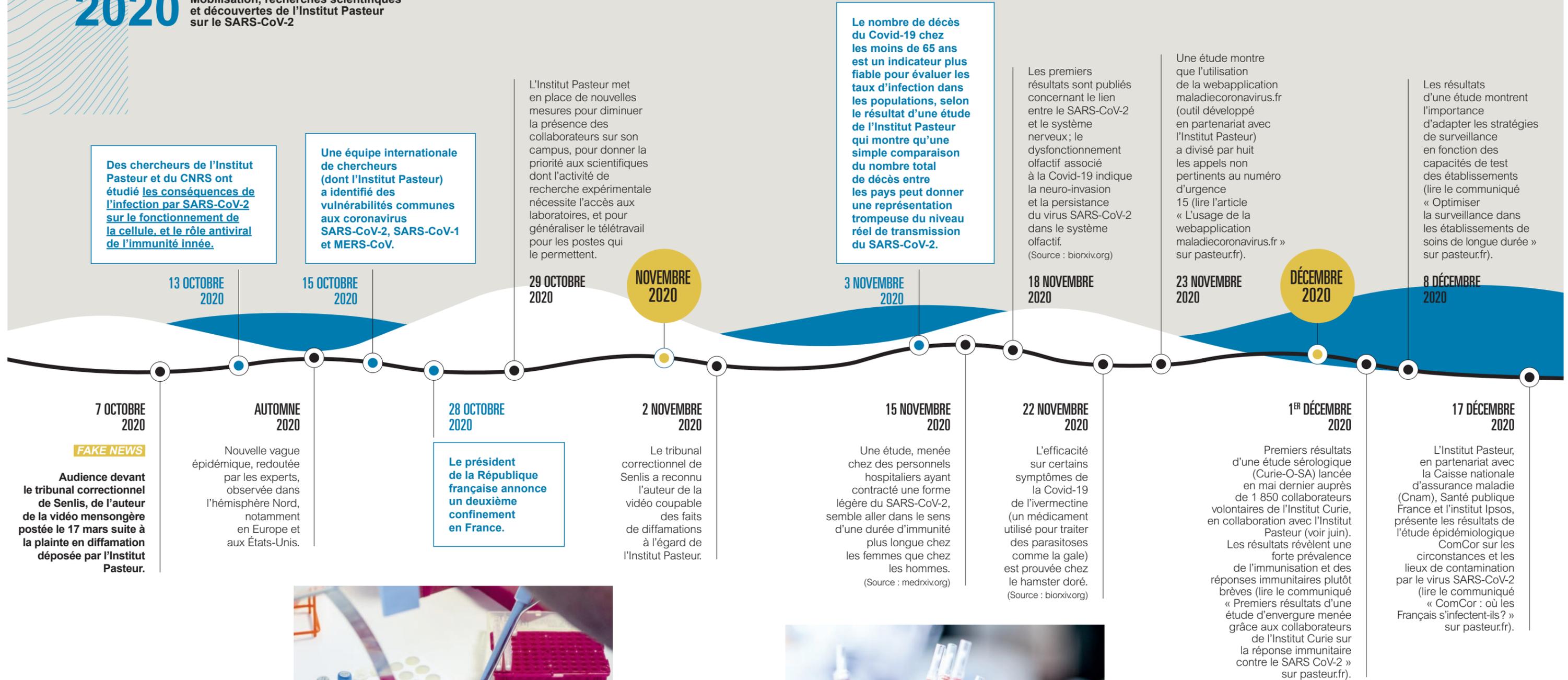
De nombreux travaux de recherche menés à l'Institut Pasteur. Quelques exemples.

- Biologie du SARS-CoV-2 (par exemple les effets délétères du SARS-CoV-2 sur les cellules).
- Biologie structurale : étude du cycle viral *in cellulo* par cryomicroscopie, interaction protéine S-récepteur-anticorps.
- Tropicisme : poumon, tractus digestif, neurones (organes sur puce).
- Biologie cellulaire : trafic intercellulaire, interférence avec les fonctions de l'hôte (miRNA).

- Covid-19 et réponses de l'hôte :
 - réponses humorales et cellulaires ;
 - transition maladie virale/maladie inflammatoire [par exemple, chez les patients graves et critiques, une réponse fortement altérée des interférons (IFN) de type I est associée à une charge virale sanguine persistante et à une réponse inflammatoire excessive].
- Covid-19 et signes neurologiques (en partenariat avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière).
- Covid-19 et susceptibilité génétique.

COVID-19 2020

Mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur sur le SARS-CoV-2



QUELQUES FAITS MARQUANTS

139

C'est le nombre d'entités de recherche que compte l'Institut Pasteur, au 1^{er} janvier 2021, dont sept au sein de l'Institut de l'Audition.

JANVIER 2020

De nouvelles pistes pour lutter contre la rage

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont isolé et décrit avec une très haute résolution la structure d'un puissant anticorps monoclonal dirigé contre le virus de la rage. Cette avancée offre de nouvelles pistes, à la fois prophylactiques et thérapeutiques, dans la lutte contre la rage.

Nature Communications, 30 janvier 2020.



Vaccination au centre antirabique de l'Institut Pasteur du Cambodge.

FÉVRIER 2020

L'agent de la leishmaniose résiste aux macrophages grâce à des modifications épigénétiques

Des chercheurs de l'Institut Pasteur à Paris, en collaboration avec l'Institut Pasteur de Shanghai – Académie chinoise des sciences, ont découvert que *Leishmania* est capable d'inhiber par modulations épigénétiques l'activation de l'inflammasome, complexe protéique qui enclenche le processus inflammatoire. Cette découverte génère la mise au point de nouvelles thérapies.

Cell Reports, 11 février 2020.



Façade de l'Institut de l'Audition.

Déjà 1 an!

L'Institut de l'Audition a été inauguré le 27 février 2020. Ce centre de l'Institut Pasteur, cofondé avec la Fondation Pour l'Audition, affilié à l'Inserm à travers une unité mixte de recherche et avec le concours de chercheurs du CNRS, est le premier centre national de recherche dédié aux neurosciences de l'audition.

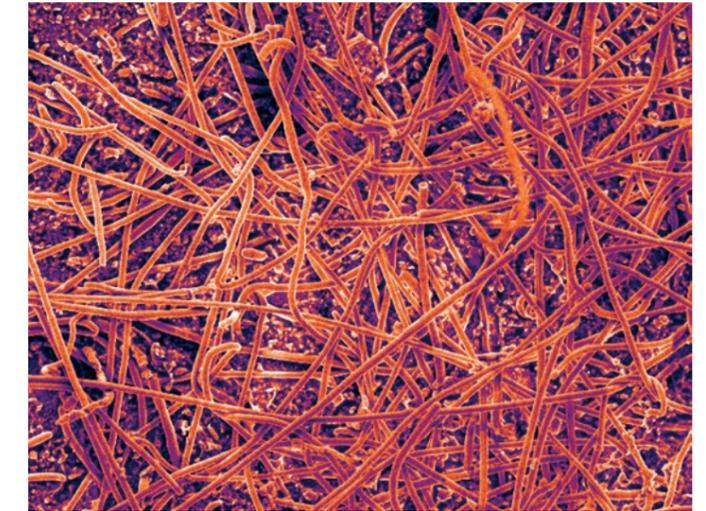
(voir publication scientifique sur la presbycusie en novembre 2020)

MARS 2020

Le rôle du microbiote intestinal dans la dépression

Une étude conjointe entre l'Institut Pasteur, le CNRS et l'Inserm a étudié ce rôle chez les souris. Chez les souris présentant des comportements de dépression, les bactéries produisent très peu de précurseurs nécessaires à la synthèse de la sérotonine, ce qui rendrait également inefficaces certaines familles d'antidépresseurs. Ces travaux pourraient éclairer l'inefficacité des antidépresseurs chez 30% des personnes traitées.

Cell Reports, 17 mars 2020.



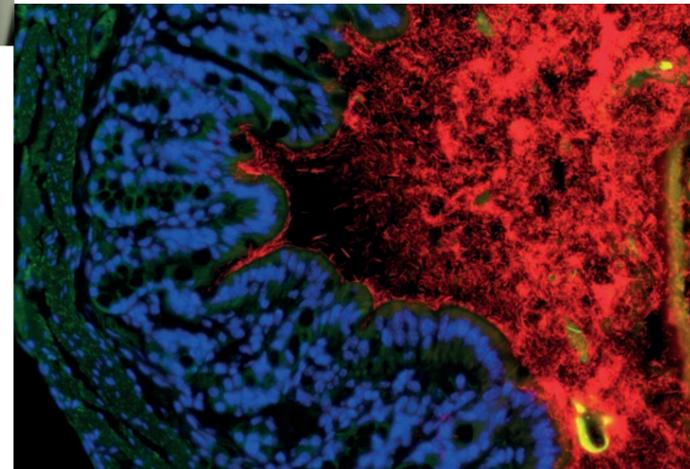
Bactéries qui colonisent l'intestin, en microscopie électronique à balayage.

MAI 2020

L'importance du microbiote dans la réponse à la chimiothérapie dans les cancers du côlon

Le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer en France. Une étude internationale menée en France par des chercheurs de Gustave Roussy, l'Inserm, l'université Paris-Saclay, l'Institut Pasteur, l'IHU Méditerranée Infection et l'INRAE a été réalisée sur des modèles murins. Celle-ci a démontré que l'activation de l'immunité innée par certaines bactéries du microbiote est essentielle à la bonne réponse au traitement alors que d'autres membres du microbiote induisent une tolérance délétère au traitement antitumoral.

Nature Medicine, 25 mai 2020.



Côlon et bactéries.

JUIN 2020

1 cas pour 2 500 à 4 000 individus

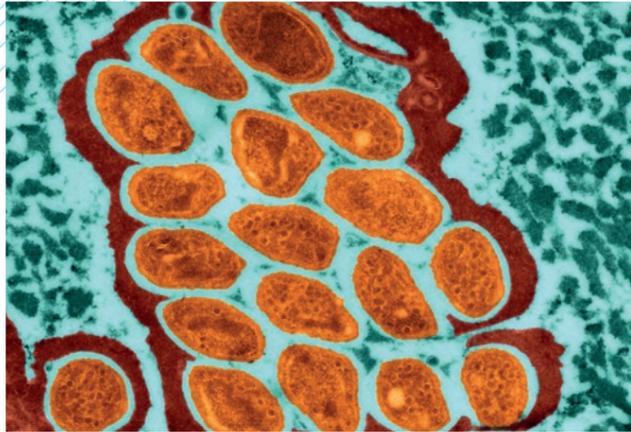
C'est le nombre d'individus concernés par la différence de développement sexuel (ou DDS), une anomalie génétique caractérisée par une discordance entre le sexe chromosomique (XY ou XX) et certains aspects de l'anatomie, masculins pour un individu né femme (XX) ou féminins pour un individu né homme (XY).

Des chercheurs ont identifié l'une des causes du développement de tissu testiculaire chez certaines personnes aux chromosomes féminins : le gène WT1, connu pour jouer un rôle dans le développement des testicules, mais également impliqué dans le développement des ovaires.

PNAS, 3 juin, 2020.



QUELQUES FAITS MARQUANTS



Plasmodium falciparum dans une glande salivaire d'*Anopheles*.

De nouvelles recommandations pour la prise en charge des femmes enceintes positives au virus de l'hépatite B

Yusuke Shimakawa, chercheur de l'Institut Pasteur de Paris, a coordonné une revue systématique avec l'aide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de deux autres chercheurs pasteurien et de collaborateurs en Chine et au Japon. Grâce à cette revue, l'OMS a mis à jour ses recommandations.

The Lancet infection diseases, 14 août 2020.



AOÛT 2020

Les parasites responsables du paludisme peuvent être résistants aux dérivés de l'artémisinine

Cette résistance est répandue en Asie du Sud-Est mais a désormais également été décrite en Afrique, au Rwanda, par des chercheurs de l'Institut Pasteur, en collaboration avec le Programme de lutte contre le paludisme au Rwanda (Rwanda Biomedical Centre), l'Organisation mondiale de la santé, l'hôpital Cochin et la Columbia University (New York, États-Unis).

The Lancet infection diseases, 14 août 2020.



Les NIH financent un centre de recherche sur les maladies infectieuses émergentes à l'Institut Pasteur

Le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) a accordé des subventions pour mettre en place des centres de recherche sur les maladies infectieuses émergentes – Centers for Research in Emerging Infectious Diseases (CREID). L'un d'eux est le Pasteur International Center for Research on Emerging Infectious Diseases (PICREID), dirigé par Anavaj Sakuntabhai de l'Institut Pasteur de Paris, le seul centre coordonné par une organisation non américaine.

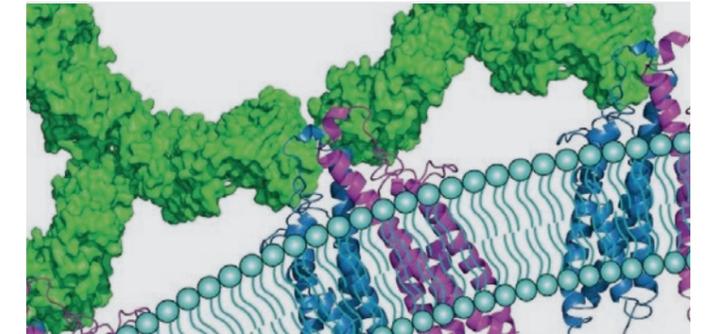
Le NIAID appartient aux National Institutes of Health (NIH), ces institutions gouvernementales des États-Unis qui s'occupent de la recherche médicale et biomédicale.

+ de **50%** des morts par overdose aux États-Unis

25% des morts par overdose en France

Ce sont les parts de décès par overdose due à la cocaïne. Des travaux ont permis de mieux comprendre les facteurs génétiques dans la dépendance à la cocaïne. La mutation $\alpha 5$ SNP réduit l'acquisition du comportement de prise volontaire de cocaïne lors des premières expositions. Les porteurs de cette mutation ont une transition plus lente entre la première prise et l'apparition de signes de dépendance. À l'inverse, une autre mutation (dans la sous-unité nicotinique $\beta 4$) est associée à une rechute plus rapide après le sevrage.

Progress in Neurobiology, 22 août 2020.



Les molécules d'antigène humain CD20 (bleu et rose) exprimées à la surface des lymphocytes B sont reconnues par les anticorps thérapeutiques (vert).

Les mécanismes d'action des anticorps thérapeutiques contre les lymphomes

Pour la première fois, des scientifiques du CNRS, de l'Institut Pasteur et de l'université de Bordeaux ont observé par cryomicroscopie électronique l'interaction entre les anticorps thérapeutiques et leur protéine cible. Ces travaux décrivent avec précision ces mécanismes moléculaires et ouvrent des perspectives dans la conception de nouveaux traitements.

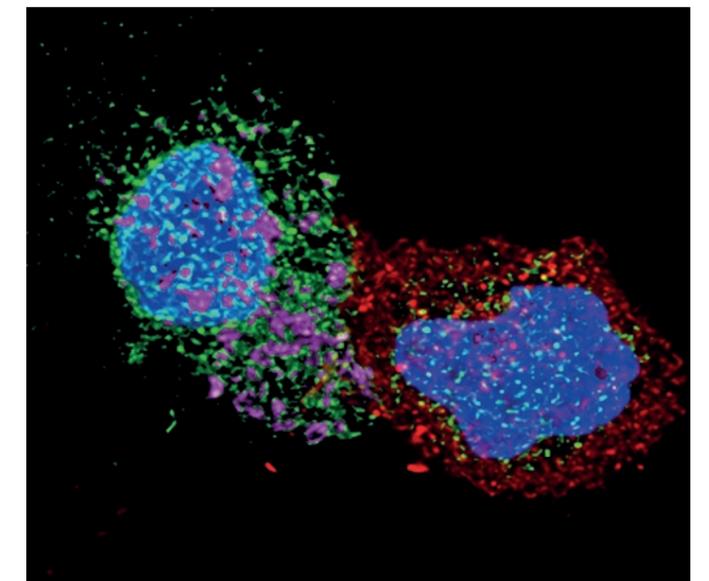
Science, 14 août 2020.

SEPTEMBRE 2020

Comment de rares personnes contrôlent l'infection au VIH sans traitement

Une étude a été menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur et d'une unité mixte CEA-Inserm-université Paris-Saclay. Ils ont observé que, chez les singes capables de maîtriser la maladie, le taux de lymphocytes T CD8+ augmentait progressivement à partir de 15 jours après l'infection. Cela confirme et précise le rôle des LTCD8+ qui avait été mis en évidence par des études précédentes.

Cell Reports, 22 septembre 2020.



Cellules CD8+ de patients contrôleurs en contact avec des cellules CD4 infectées par le VIH.

QUELQUES FAITS MARQUANTS

SEPTEMBRE-OCTOBRE 2020

Le rôle de l'hippocampe dans la formation des souvenirs

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont découvert comment notre cerveau forme et utilise des souvenirs distincts d'événements se ressemblant. La région d'entrée de l'hippocampe décèle les moindres changements d'environnement familier/inconnu, et la région de sortie pondère ensuite ces informations pour guider les décisions comportementales.

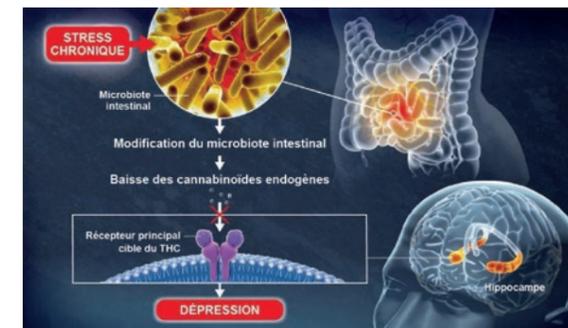
Neuron, 16 octobre 2020.



Le rôle de mutations génétiques dans la presbycousie

Ces mutations sont à l'origine d'un quart des cas d'atteintes survenant autour de 50 ans. Des chercheurs les ont observées et ont établi leur pathogénicité, notamment en introduisant ces mutations chez la souris. Cette découverte pourrait donc ouvrir la voie à de la thérapie génique.

PNAS, 23 novembre 2020.



DÉCEMBRE 2020

Microbiote, cerveau et régulation de l'humeur

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et du CNRS ont montré qu'un déséquilibre de la communauté bactérienne intestinale peut provoquer un effondrement de certains métabolites qui est responsable de l'état dépressif. Un microbiote intestinal sain contribuerait donc au fonctionnement normal du cerveau.

Nature Communications, 11 décembre 2020.

La modification des statuts de l'Institut Pasteur est approuvée

Au terme d'une série d'échanges avec l'Institut Pasteur et les différents ministères concernés, le Conseil d'État a émis un avis favorable le 15 décembre 2020 à la modification des statuts de l'Institut Pasteur. Cette modification porte essentiellement sur trois sujets : le mandat du directeur général, la composition du conseil scientifique et la modernisation des dispositions financières. Ce processus d'évolution des textes statutaires a été initié par le conseil d'administration en février 2020.

Les modifications adoptées par le Conseil ont été présentées aux Pasteuriens par le président du conseil d'administration, Christian Vigouroux, et par les deux vice-présidents Artur Scherf et Hubert du Mesnil, lors d'une réunion d'information le 3 juin. Enfin, le projet a été approuvé à une très large majorité le 22 juin 2020 par l'assemblée. Le décret approuvant la modification des statuts de l'Institut Pasteur a été publié au *Journal Officiel* le 12 janvier 2021. La singularité juridique de notre Fondation fait ainsi écho à sa singularité scientifique. Elle est un gage de pérennité et une promesse d'innovation.

Catawiki et 12 artistes contemporains s'associent pour une vente aux enchères de blouses customisées

La blouse du chercheur symbolise ces héros discrets qui prennent soin de la santé de tous. En 2019, l'Institut Pasteur avait créé son hashtag #MetsTaBlouse pour annoncer l'inauguration du Pasteurdon, la campagne annuelle d'appel à la générosité publique qui célèbre la recherche et l'importance de son financement. Une douzaine d'artistes issus de la culture urbaine s'étaient prêtés au jeu de la customisation des blouses des chercheurs. Ces mêmes artistes ont généreusement accepté que leurs blouses soient vendues à l'occasion d'une vente aux enchères en ligne sur Catawiki du 25 septembre au 3 octobre 2020. Les fonds récoltés, 4 300 €, ont été intégralement reversés à l'Institut Pasteur, pour financer des projets de recherche.

<https://pasteurdon.pasteur.fr/ventes-aux-encheres>

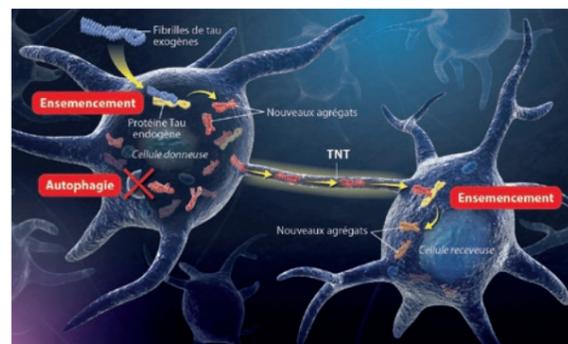


NOVEMBRE 2020

Alzheimer : les protéines tau endogènes bloquent leur propre dégradation par autophagie

L'unité Trafic membranaire et pathogenèse de l'Institut Pasteur de Paris, en coopération avec GlaxoSmithKline et le Brain Institute du University of Texas Southwestern Medical Center, a étudié ce mécanisme impliqué dans la maladie d'Alzheimer. Ces protéines tau forment des agrégats qui sont ensuite propagés *via* les TNT (*tunneling nanotubes*).

EMBO Molecular Medicine, 12 novembre 2020.



1%

des nouveau-nés sont touchés par une malformation du cœur. Soit environ 8 000 bébés par an en France. L'asymétrie du cœur, acquise lors du développement embryonnaire, est déterminante pour son fonctionnement. À l'Institut Pasteur et à l'Institut Imagine, l'équipe Morphogenèse du cœur a étudié le rôle du facteur Nodal dans l'asymétrie cardiaque et a montré qu'il existait d'autres facteurs responsables de l'asymétrie cardiaque.

Developmental Cell, 23 novembre 2020.

PALMARÈS 2020

NOMINATIONS

Philippe BOUSSO

Responsable du département Immunologie et de l'unité Dynamique des réponses immunes
Élu à l'Academia Europaea

Pascale COSSART

Unité Interactions bactéries-cellules
Nommée Docteur Honoris Causa du Karolinska Institute

Anne DEJEAN

Responsable de l'unité Organisation nucléaire et oncogénèse
Élu à l'American Academy of Arts and Sciences

David DIGREGORIO

Responsable du département Neurosciences et de l'unité Dynamique des circuits neuronaux
Élu à l'Academia Europaea

Guillaume DUMENIL

Responsable de l'unité de Pathogénèse des infections vasculaires et de l'unité de technologie et service Bio-imagerie ultrastructurale (UtechS UBI)
Élu à l'Academia Europaea

Marc LECUIT

Directeur du département Biologie cellulaire et infection, et responsable de l'unité Biologie des infections
Nommé membre senior de l'Institut universitaire de France

Paola MINOPRIO

Responsable du laboratoire des Processus infectieux à trypanosomatidés
Légion d'honneur et médaille des épidémies (ministère des Affaires étrangères, France)

Christine PETIT

Directrice de l'Institut de l'Audition
Nommée Docteur Honoris Causa de l'université d'Anvers

Lluís QUINTANA-MURCI,

Responsable de l'unité de Génétique évolutive humaine
Élu à l'Académie des sciences

Carla SALEH

Responsable de l'unité Virus et interférence ARN
Élu membre de l'EMBO

DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES

Thomas BOURGERON

Responsable de l'unité de Génétique humaine et fonctions cognitives
Prix de la Fondation Roger de Spoelberch

Pierre BRUHNS

Responsable de l'unité Anticorps en thérapie et pathologie
Prix Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

Julian BUCHRIESER

Unité Virus et immunité
Prix « Les Grandes Avancées Scientifiques » de l'Académie des sciences

Simon CAUCHEMEZ

Responsable de l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses
Prix Antoine Lacassagne du Collège de France

Gérard EBERL

Responsable de l'unité Microenvironnement et immunité
Grand Prix scientifique Fondation Simone et Cino Del Duca de l'Académie des sciences

Rachel GOLUB

Unité Lymphocytes et immunité
Prix Georges Zermati de la Fondation de France

Mélanie HAMON

Responsable du groupe Chromatine et infection
Prix Georges, Jacques et Elias Canetti Lauréate de la Fondation iXblue-iXcore-iXlife

Friederike JÖNSSON

Unité Anticorps en thérapie et pathologie
Médaille de bronze du CNRS

Louis LAMBRECHTS

Responsable de l'unité Interactions virus-insectes
Prix Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

Marc LECUIT

Directeur du département Biologie cellulaire et infection, et responsable de l'unité Biologie des infections
Prix Eloi Collety, Académie nationale de médecine

Jean-Baptiste MASSON

Responsable de l'unité Décision et processus bayésiens.
Prix du concours Bpifrance i-Lab deep tech innovation 2020, création de la start-up Avatar Medical Wilco healthcare, innovation accelerator (2020)

Didier MÉNARD

Responsable de l'unité Génétique du paludisme et résistance
Prix Thérèse Lebrasseur de la Fondation de France

Étienne PATIN

Unité de Génétique évolutive humaine
Prix Delheim du Collège de France

Christine PETIT

Directrice de l'Institut de l'Audition
Prix Louisa Gross Horwitz de l'université Columbia

Anavaj SAKUNTABHAI

Responsable de l'unité de Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses
Prix du concours Bpifrance i-Lab deep tech innovation 2020, grand prix Dengue 4 Zika Vaccine - D4Zin

Carla SALEH

Responsable de l'unité Virus et interférence ARN
Prix Lucien Tartois de la Fondation pour la recherche médicale

Shahragim TAJBAKHS

Responsable de l'unité Cellules souches et développement.
Prix René et Andrée Duquesne

François-Xavier WEILL

Responsable de l'unité Bactéries pathogènes entériques et du CNR Escherichia coli, Shigella et Salmonella
Prix Jean-Pierre Lecocq de l'Académie des sciences

FINANCEMENTS ERC

Sebastian BAUMGARTEN

Unité Interactions hôte-parasite
ERC-Starting Grant : Plasmoplasma - Resolving m6A-mediated post-transcriptional control in the human malaria parasite

Germano CECERE

Responsable du groupe Mécanismes de l'hérédité épigénétique
ERC-Consolidator Grant : RNAiHERITANCE - Somatic and Germline mechanisms of small RNA inheritance

Nicolas RASCOVAN

Responsable du groupe Paléogénomique microbienne
ERC-Starting Grant : PaleoMetAmerica - A microbial perspective of major historical events in the Southern Cone of the Americas, porté par le CNRS

PRIX JEUNES CHERCHEURS IP

Catégorie post-doctorant

Ziad EL NABHANI

Unité Microenvironnement et immunité

Catégorie doctorant

Sofia MEDVEDEVA

Unité Virologie des archées



MISSION RECHERCHE

L'Institut Pasteur travaille continuellement à dynamiser la recherche fondamentale. Son ambition est d'améliorer la santé dans le monde et d'impacter les enjeux sanitaires. Elle s'est concrétisée en 2020 avec un engagement sans précédent dans la lutte contre la Covid-19, tout en continuant ses recherches dans les autres domaines.

LA PAROLE À...

Christophe d'Enfert

Directeur scientifique de l'Institut Pasteur



Vous êtes directeur scientifique depuis le 2 janvier 2020. Que retenir de cette année exceptionnelle ?

J'étais précédemment directeur de la technologie et des programmes scientifiques, et j'ai pris la suite du Pr Olivier Schwartz à la direction scientifique, pour poursuivre la réalisation du plan stratégique 2019-2023. La pandémie de Covid-19 a transformé ma prise de fonction. Il s'est surtout agi de mettre en place des projets de recherche autour de la Covid-19, et de s'adapter aux restrictions sanitaires. Beaucoup d'équipes ont arrêté leur activité pendant le confinement du printemps 2020, et l'activité n'est jamais revenue à 100% du fait des restrictions imposées qui ont permis d'éviter l'apparition de clusters à l'intérieur de l'Institut. Mais la Covid-19 a surtout montré la pertinence de notre plan stratégique initial, dont le premier axe porte sur les maladies infectieuses émergentes. Nous voulons renforcer l'impact de l'Institut Pasteur en santé

« La crise Covid a montré la pertinence de notre plan stratégique, dont le premier axe porte sur les maladies infectieuses émergentes. Nous voulons renforcer l'impact de l'Institut Pasteur en santé humaine et nous avons été capables de nous mobiliser rapidement (...). »

humaine et nous avons été capables de nous mobiliser rapidement, avec des projets concrets autour xdu diagnostic, couronnés de succès. Le développement de candidats vaccins n'a pas eu le succès attendu en 2020 mais nous avons d'autres candidats en cours d'évaluation, et la recherche à l'Institut Pasteur ne s'est pas arrêtée au domaine du vaccin. Nos développements thérapeutiques progressent en 2021. Cette crise a donc révélé une capacité de mobilisation très large et rappelé l'importance de notre renforcement technologique sur la recherche : nos investissements en cryomicroscopie électronique se montrent payants pour l'étude de la biologie du SARS-CoV-2.

En 2020, comment s'est poursuivi le déploiement du plan stratégique 2019-2023 ?

Nos recherches ne se sont pas arrêtées à la Covid et le plan stratégique dans ses composantes scientifiques a progressé (voir pp. 26-31 et 36-52). Par exemple, les travaux de plusieurs équipes ont révélé l'importance du contrôle des modifications épigénétiques dans la capacité de différents pathogènes à infecter leurs cellules cibles. Interférer avec les modifications de l'ADN semble une voie prometteuse dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens comme le montrent l'identification de nouvelles molécules dans le traitement du paludisme. Ce dernier projet a été retenu pour notre

Accélérateur de l'innovation pasteurienne. D'autres travaux sur le rôle du microbiote dans la dépression montrent l'intérêt de notre axe prioritaire sur les « maladies du cerveau ». Dans le domaine du cancer, nos travaux sur les mécanismes de réparation de l'ADN ou ceux sur le rôle du microbiote dans l'efficacité des traitements préfigurent de potentielles avancées thérapeutiques. Tous ces progrès, et bien d'autres encore, présagent de futurs développements. Il faut noter aussi que, si le confinement a freiné le travail au laboratoire, il a favorisé la rédaction de publications scientifiques, nombreuses cette année.

Le contexte pandémique a donc parfois été favorable à certains projets ?

La crise a surtout modifié transitoirement les priorités. Certains projets ont avancé plus vite. Nous étions en discussion dès 2019 avec nos collègues de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM). En 2020, trois projets « Covid » en partenariat avec l'ICM ont très vite été financés. Et nous avons lancé un nouvel appel à projets avec l'ICM sur des thématiques au-delà de la Covid. Nous avons aussi beaucoup progressé en matière d'intelligence artificielle, avec par exemple la création d'une start-up, Avatar Medical, qui va avoir un impact dans le domaine de la médecine avec des reconstitutions en 3D qui facilitent les procédures interventionnelles médicales.



Réunion de la *Task Force* coronavirus de l'Institut Pasteur le 3 mars 2020.

Ce dernier succès est-il le fruit des investissements de l'Institut Pasteur dans la biologie computationnelle ?

En effet. Nous avons créé en 2019 le département de Biologie computationnelle, car les sciences de la donnée jouent un rôle clé dans la recherche, notamment l'intelligence artificielle et le *machine learning*. En 2020, Christophe Zimmer, un spécialiste de ce domaine, a pris la direction du département, que nous allons étoffer avec de nouveaux recrutements. Une action incitative autour de l'intelligence artificielle a aussi été lancée.

Dans quels autres domaines investit l'Institut Pasteur ?

Nos investissements dans la cryomicroscopie (dont le microscope Titan Krios™) ont conduit à la création de notre plateforme de nano-imagerie qui est maintenant pleinement opérationnelle et joue un rôle clé en biologie structurale, avec nos investissements dans la cryomicroscopie (microscope Titan Krios™). Une de nos équipes a identifié des anticorps monoclonaux fortement actifs contre le SARS-CoV-2 et ses variants. Nous comprenons le fonctionnement de ces anticorps par la biologie structurale, en combinant cristallographie et cryomicroscopie électronique. Une autre révolution se met en place avec la cryotomographie pour imager la structure des protéines dans leur contexte cellulaire. Nous avons aussi ouvert une plateforme de métabolomique pour analyser les métabolites et leurs variations dans des contextes pathologiques et ainsi mieux comprendre certaines maladies et définir des biomarqueurs qui pourront avoir un intérêt diagnostique.

Y a-t-il eu des développements technologiques en lien avec la Covid ?

Bien sûr, et dès le début de l'épidémie, avec le test RT-qPCR de détection du SARS-CoV-2, mis au point par le CNRS Virus des infections respiratoires. L'Institut Pasteur a aussi développé des tests de sérologie pour déceler la production d'anticorps (technologie LuLISA, par exemple) et tester leur capacité à neutraliser le SARS-CoV-2. Il y a eu beaucoup d'autres développements mais le LuLISA a en particulier mené à la création d'une plateforme d'innovation, financée par la Banque publique d'investissement (BPI) et la Région Île-de-France. Nous nous positionnons dans les hautes technologies diagnostiques et apportons à nos équipes sur le campus des capacités d'analyse nouvelles, utiles à d'autres études.

10 EXEMPLES DE THÉMATIQUES FORTES DANS LA LUTTE CONTRE LA COVID-19

1. La modélisation de la dynamique épidémique
2. Étude sur les lieux de contamination au SARS-CoV-2
3. Études épidémiologiques et réponses de l'hôte
4. Variants : surveillance épidémiogénomique, réponse immunitaire
5. Nouvelles technologies de diagnostic et sérologie et mise en place d'une plateforme de bioessais
6. Développement de candidats vaccins
7. Organes sur puce et étude de l'infection par SARS-CoV-2
8. SARS-CoV-2 et troubles neurologiques
9. Identification d'anticorps monoclonaux à visée thérapeutique
10. Études cliniques pour une chimioprophylaxie post-exposition

En savoir plus sur pasteur.fr, rubrique espace projets Covid

Comment l'Institut Pasteur, et la direction scientifique en particulier, s'est-il adapté pour accompagner ces changements ?

Avec Bruno Hoen, notre nouveau directeur de la recherche médicale, nous avons cette volonté stratégique de renforcer l'impact de l'Institut Pasteur en santé humaine. La direction scientifique se mobilise pour attirer de nouveaux talents et gérer leur carrière. Une nouvelle direction des carrières et de l'évaluation scientifique, sous la responsabilité de Patrick Trieu-Cuot, a été créée avec deux pôles, l'un pour les carrières scientifiques, l'autre pour l'évaluation scientifique. Michael Nilges a rejoint l'équipe de direction comme directeur de la technologie, pour accompagner les développements technologiques évoqués. Finalement, nous avons établi un service dédié à la programmation et aux actions incitatives scientifiques (SPAIS), pour soutenir le plan stratégique et la prospective scientifique. L'équipe du SPAIS travaille notamment avec la direction de la communication pour faire connaître les progrès de nos axes stratégiques.

Avez-vous un message à faire passer à nos lecteurs ?

Je voudrais insister sur la capacité de mobilisation de l'Institut Pasteur dans sa globalité autour des problématiques de santé humaine. Autour de la Covid-19, ce ne sont pas que des virologues qui se sont mobilisés, mais des biologistes cellulaires, des neurobiologistes, des immunologistes... Notre interdisciplinarité est une force, porteuse d'impact en santé humaine, et permettant de se mobiliser rapidement et efficacement.

PLAN STRATÉGIQUE 2019-2023

LES MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

Ces 50 dernières années ont vu émerger de nombreuses zoonoses, dans lesquelles un agent pathogène animal a franchi la barrière d'espèce pour provoquer une maladie chez l'homme. Des agents pathogènes connus réémergent sans cesse en raison de modifications de leur écosystème, conduisant au développement d'épidémies synergiques. L'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur sont idéalement positionnés pour répondre à ces menaces.

L'axe « maladies infectieuses émergentes », ce sont :

➔ 10 départements scientifiques

➔ 87 équipes

➔ 3 plateformes

➔ 4 ressources biologiques

➔ 8 CNR

➔ 3 Labex

➔ le Pasteur International Center for Research on Emerging Infectious Diseases

(créé en octobre 2020)

Les avancements de l'axe au 31 décembre 2020

L'Institut Pasteur, confronté à l'émergence du SARS-CoV-2 en décembre 2019, a immédiatement mobilisé ses équipes pour répondre aux multiples défis posés par la nouvelle pandémie

- Tests diagnostiques RT-qPCR et sérologiques, isolement et séquençage des premières souches arrivées sur le territoire français fin janvier 2020, puis des variants anglais



Effet cytopathogène du coronavirus SARS-CoV-2 sur cellules Vero E6. Les cellules atteintes par le virus sont détruites.

- et sud-africain un an plus tard.
- Enquêtes épidémiologiques dans les écoles de Crépy-en-Valois, et études cas-témoins sur les circonstances et les lieux de transmission du SARS-CoV-2.
- Modélisation de la dynamique épidémique en France : modelisation-covid-19.pasteur.fr
- Analyse longitudinale de la réponse immunologique chez des patients infectés par le SARS-CoV-2.
- Étude de l'interaction cellule-pathogène.
- Développement d'anticorps monoclonaux à visée thérapeutique
- Développement de candidats vaccins contre le SARS-CoV-2.
- En Afrique et en Asie, le Réseau International des Instituts Pasteur a facilité la mise en place de laboratoires de diagnostic du SARS-CoV-2 dans les pays les plus démunis, contribuant ainsi à la surveillance mondiale

de l'épidémie. L'ensemble de ces travaux a fait l'objet de plus d'une centaine de publications scientifiques, dont certaines ont eu un impact direct sur la gestion de l'épidémie en France et dans le monde.

En marge de sa réponse à l'épidémie de Covid-19, l'Institut Pasteur a poursuivi en 2020 sa lutte contre d'autres maladies infectieuses émergentes ou réémergentes. Sans être exhaustif, on peut citer notamment ce qui suit.

- De nouvelles recommandations pour la prise en charge des femmes enceintes positives au virus de l'hépatite B.
- Des avancées dans la compréhension des mécanismes de réplication du VIH et de son contrôle immunitaire.
- L'établissement du rôle central de l'homme dans la propagation du choléra.
- La mise à jour d'un risque de transmission accru de la fièvre jaune.

🖥️ SUR LE WEB

En savoir plus sur :

👉 [Plan stratégique 2019-2023 : les avancements en 2020 concernant l'axe « maladies infectieuses émergentes »](#) : pasteur.fr / [Journal de la Recherche / Actualités](#)

LA RÉSISTANCE AUX AGENTS ANTIMICROBIENS

Le traitement des maladies infectieuses est une avancée majeure de la médecine moderne qui est mise en péril par l'émergence de micro-organismes insensibles aux traitements et qui peuvent se disséminer mondialement. Détecter, comprendre ces phénomènes de résistance et développer des stratégies thérapeutiques innovantes sont essentiels pour notre bonne santé aujourd'hui et pour prévenir le risque sanitaire majeur de traitements inefficaces.

L'axe « résistance aux agents antimicrobiens », ce sont :

➔ 10 départements scientifiques

➔ plus de 90 équipes

➔ 24 plateformes

➔ 4 ressources biologiques

➔ 12 CNR

➔ 1 Labex

Les avancements de l'axe au 31 décembre 2020

- Une cartographie des activités de recherche sur la résistance antimicrobienne pour animer cette communauté.
- Une contribution essentielle des plateformes technologiques de l'Institut Pasteur : l'étude des mécanismes de résistance, la détermination des structures en trois dimensions, le *screening* de nouvelles molécules candidates. La nouvelle plateforme de métabolomique sera cruciale pour développer de nouvelles thématiques de recherche.
- Une production scientifique

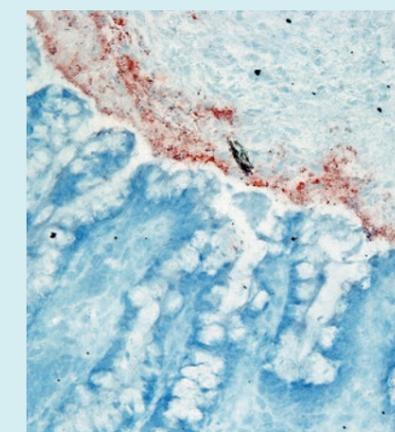
de premier plan et une attractivité concrétisée par la diversité des contrats de recherche obtenus :

plus de 150 articles en 2020 traduisant la diversité des travaux réalisés.

- Une implication dans la lutte contre la Covid-19. Des équipes contribuant à l'axe participent à la lutte contre la Covid-19 en particulier pour la caractérisation moléculaire des protéines clés du virus et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.
- L'Institut Pasteur est membre du Virtual Research Institute (IRAADD). Le réseau IRAADD vise à promouvoir et à accélérer la science translationnelle dans les premières étapes de la découverte de nouveaux

antibiotiques et du développement de candidats médicaments. En 2020, l'IRAADD a rédigé un *whitepaper* sur la recherche de nouveaux actifs contre l'AMR.

- Un programme de doctorat international avec l'université d'Oxford. Quatre étudiants en thèse ont été recrutés dans le cadre de ce programme collaboratif entre l'Institut Pasteur et le département de chimie de l'université d'Oxford sur la thématique de la résistance antimicrobienne. Deux étudiants réaliseront l'essentiel des travaux de thèse à Paris et deux à Oxford, profitant ainsi des complémentarités d'expertise entre les deux institutions.



Coupe histologique de tissu intestinal humain immuno-marqué pour la bêta-défensine-3 (peptide qui exerce une activité antimicrobienne).

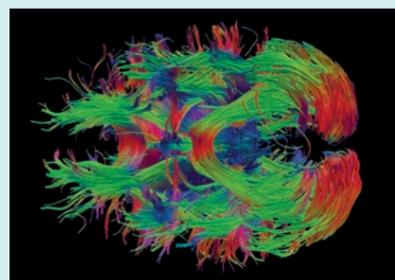
🖥️ SUR LE WEB

En savoir plus sur :

👉 [Plan stratégique 2019-2023 : les avancements en 2020 concernant l'axe « résistance aux agents antimicrobiens »](#) : pasteur.fr / [Journal de la Recherche / Actualités](#)

MALADIES DE LA CONNECTIVITÉ CÉRÉBRALE ET MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

La diversité des compétences de l'Institut Pasteur, au travers de différents domaines complémentaires de recherche translationnelle, est exploitée afin d'appréhender la complexité des fonctions cérébrales et leurs connexions avec l'organisme dans sa globalité, dans un contexte sain et pathologique (troubles neurodéveloppementaux, maladies neurodégénératives, psychiatriques et infectieuses...).



Connectivité cérébrale de la matière blanche.

L'axe « maladies de la connectivité cérébrale et maladies neurodégénératives », ce sont :

8 départements scientifiques

1 Institut de l'Audition

24 équipes

4 plateformes

1 Pasteur International unité Maladies neurodégénératives

1 partenariat avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière

Les avancements de l'axe au 31 décembre 2020

- **La création de l'EU-Aims**, projet de base de données européenne sur les patients atteints de troubles du spectre autistique.
- **La création de l'Institut de l'Audition** (27 février 2020), un centre de recherche fondamentale et médicale dédié à l'audition, à l'initiative de la Fondation Pour l'Audition et de l'Institut Pasteur.
- **Le partenariat Institut Pasteur (IP)-Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) :**
 - symposium IP-ICM « Neurosciences et maladies », le 16 décembre 2019, pour renforcer les partenariats entre la recherche fondamentale et clinique ;
 - lancement d'un appel à projets « NeuroCOVID », le 23 juin 2020 (trois projets financés) ;
 - lancement d'un appel à projets « Big Brain Theory 3 », le 6 novembre 2020 (possibilité de financer deux projets IP-ICM).
- **La première session annuelle de brainstorming, « Neurological implications of COVID »**, le 29 juin 2020, sur une journée, en virtuel, avec les unités de l'axe mobilisées dans ce domaine, suivie de temps de discussion et d'échange.
- **La création d'un G5 « Brain-Immune Communication »** : venant de l'Institut Weizmann (Israël), le Dr Aleksandra Deczkowska rejoint l'Institut Pasteur

pour diriger une équipe en synergie entre les départements Immunologie et Neurosciences.

- **Un appel à projets interne « Seed projects »** le 7 novembre 2020 (quatre projets financés), organisé par les référents de l'axe, soutenu par la direction scientifique et le service de la programmation et des actions incitatives scientifiques, pour renforcer et catalyser les collaborations au sein du campus et permettre l'émergence de projets translationnels originaux et ambitieux.
- **Des résultats scientifiques majeurs** : maladies neurodégénératives (Alzheimer, p.30; actu « des mécanismes de recyclage aiguillent vers de nouvelles pistes de traitement » sur pasteur.fr), maladies psychiatriques (dépression et microbiote, p.27; microbiote, cerveau et humeur, p.31), dépendance à la cocaïne (p.29), mémoire et perception (p.49), développements technologiques (Genuage, p.42).

SUR LE WEB

En savoir plus sur :

- **Plan stratégique 2019-2023 : les avancements en 2020 concernant l'axe « maladies de la connectivité cérébrale et maladies neurodégénératives »** : pasteur.fr / Journal de la Recherche / Actualités

INITIATIVE CANCER

L'initiative Cancer est une action concertée des laboratoires de l'Institut Pasteur travaillant sur le cancer. Elle vise à mobiliser des capacités et à soutenir la recherche sur le cancer en encourageant les approches pluridisciplinaires et translationnelles. Ces approches allient la biologie cellulaire, moléculaire et structurale, la génétique, la biologie du développement et des cellules souches, la microbiologie, la virologie, la biologie des infections, l'immunologie, la chimie et la biologie computationnelle.

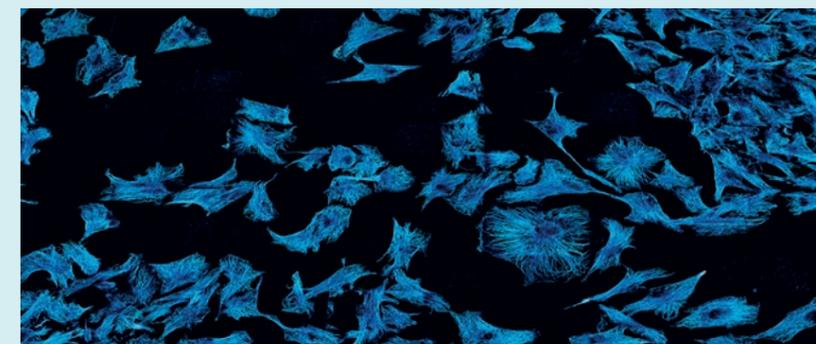
L'initiative Cancer, ce sont :

10 départements scientifiques

52 équipes

Les avancements de l'axe au 31 décembre 2020

- **Une série de conférences en 2020**
- **L'appel d'offres Master IC 2021** Organisé par les référents de l'axe, soutenu par la direction scientifique et le service de la programmation et des actions incitatives scientifiques, cet appel à projets interne lancé en décembre a pour but de renforcer et catalyser les collaborations au sein du campus et créer une communauté Cancer sur le campus. Le financement est de 5 000 à 6 000 € par équipe. Six étudiants de M2 ont été sélectionnés. Les étudiants et leur PI (*Principal Investigator*) réaliseront une présentation scientifique lors d'une journée IC (initiative Cancer) prévue en juin 2021.
- **Faire connaître l'initiative Cancer à l'externe**
 - Conférence pour les mécènes de l'Institut Pasteur (02/04/2019)
 - MSD Avenir (09/2019)
 - Mark Foundation (18/09/2019)
 - Nouvelle Cassius Foundation (18/09/2019)
 - JWD Dorsett Brown Foundation (02/01/2020)
 - À l'INCa Plan Cancer (23/01/2020)



Observation avec la méthode informatique ANNAPALM de cellules U-373 MG (glioblastomes humains) dont les microtubules ont été marqués par fluorescence.

→ Cours Pasteur pour les grands donateurs

- **Des interventions auprès des médias**
 - Conférence de presse (18/09/2019)
 - Interview par Camille Gaubert, *Sciences et Avenir*
 - Podcast pour Radio France/France Inter avec Mathieu Vidard

Partager l'initiative Cancer en interne, sur le campus

- Présentation au collège de la direction scientifique (CODIS)
- Présentation à la direction de la communication – médiation scientifique
- Présentation à la Direction des applications de la recherche et des relations industrielles – DARRI-INNOV
- Présentation au personnel de l'Institut Pasteur – cours de biologie pour les non-biologistes (dit BNB)

→ Pasteur Class

- **Plus de 40 publications scientifiques**, par exemple sur le cancer du côlon (p.27), les bactéries intracellulaires (p.41), le projet Genuage (p.42), le NHEJ (p.46) (voir liste complète sur pasteur.fr).

SUR LE WEB

En savoir plus sur :

- **Plan stratégique 2019-2023 : les avancements en 2020 concernant l'initiative cancer** : pasteur.fr / Journal de la Recherche / Actualités

INITIATIVE VACCINOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

L'impact des vaccins sur la santé publique à l'échelle internationale a été colossal en termes de prévention des maladies, mesurable en millions de vies sauvées. Mais malgré ce constat positif, la mise au point de vaccins et d'immunothérapies contre des maladies mondiales négligées ou émergentes ainsi que notre compréhension des déterminants de la protection vaccinale continuent de nous confronter à des défis majeurs. Pour résoudre ces problèmes, l'Institut Pasteur mise sur son expertise collective pour lancer l'initiative Vaccinologie et immunothérapie. En 2020, avec la pandémie de Covid-19, ses activités se sont principalement concentrées sur ce sujet.

L'initiative Vaccinologie et immunothérapie, c'est :

- ➔ **12 équipes en recherche fondamentale**
- ➔ **18 équipes et projets en innovation – candidats vaccins**
- ➔ **4 équipes et projets en recherche clinique**
- ➔ **Une expertise** qui inclut immunologistes, microbiologistes, virologistes, épidémiologistes, spécialistes des vaccins et de l'immunothérapie, avec le Réseau International des Instituts Pasteur, le Centre médical de l'Institut Pasteur et des partenaires externes.

Au 31 décembre 2020

L'Institut Pasteur a travaillé en 2020 sur plusieurs projets de vaccin contre le virus SARS-CoV-2, responsable de l'épidémie de Covid-19. Quelques exemples.

- ➔ **Sept stratégies vaccinales** étaient en cours d'évaluation à l'Institut Pasteur à l'automne 2020, cinq pour l'induction de réponses humorales (anticorps, protéine du spicule),

deux pour l'induction de réponses cytotoxiques.

- ➔ **Les collaborations avec les industriels** nationaux et internationaux ont été essentielles pour accélérer le développement de six de ces candidats vaccins.
- ➔ **Trois programmes de recherche** en particulier ont bien avancé en 2020 (voir ci-dessous).
- ➔ **Développement de modèles animaux.**

Des progrès ont été réalisés dans trois programmes de recherche, en 2020 ; l'un d'eux a malheureusement dû être interrompu en janvier 2021, mais les deux autres se poursuivent.

- **Un vaccin utilisant un vecteur lentiviral**
Composé d'un virus lentiviral (virus modifié génétiquement pour être inoffensif et pour produire la protéine Spike) administrable par voie nasale ; bonne efficacité et production d'anticorps très élevée dans des études précliniques ; développé avec la société de biotechnologie Theravectys.
- **Un vaccin à ADN**
Technologie très récente dont le principe est d'injecter une molécule d'ADN dans des cellules humaines ; ces cellules reconnaissent la molécule d'ADN, et la transcrivent en une

molécule d'ARN capable de produire la protéine Spike du virus SARS-CoV-2 ; cette protéine, qui forme des spicules tout autour du virus, est la clé d'entrée du virus dans la cellule. En partenariat avec InCellArt.

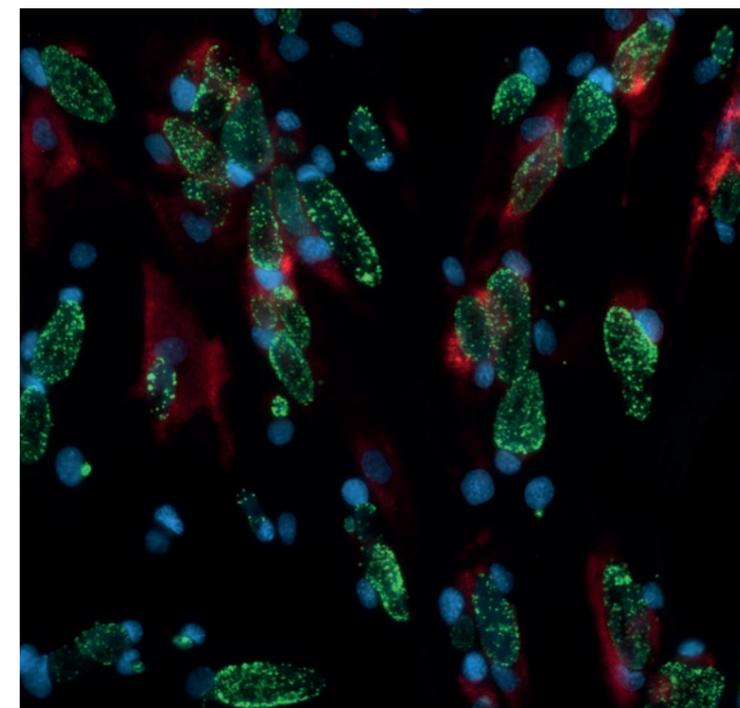
- **Un vaccin utilisant le vecteur rougeole**

À la suite de résultats intermédiaires d'essai clinique de phase I, l'Institut Pasteur a arrêté le 25 janvier 2021 le développement de ce vaccin. C'est un vaccin à virus vivant atténué. La décision d'arrêter l'essai clinique ne remet pas en cause la poursuite des travaux contre le virus SARS-CoV-2 y compris basés sur cette plateforme utilisant le virus du vaccin contre la rougeole comme vecteur vaccinal, ni la poursuite d'autres projets de recherche vaccinale menés avec le partenaire Themis-Merck-MSD, avec cette même plateforme, et s'adressant à d'autres maladies infectieuses (fièvre de Lassa, chikungunya). Un candidat vaccin contre le chikungunya est en essai clinique de phase III.

Phase I en août 2020 en France et en Belgique ; essai stoppé en janvier 2021 en raison de résultats intermédiaires insatisfaisants ; financement CEPI : accès équitable ; partenariat Themis-MSD-Merck.

LE DÉPARTEMENT BIOLOGIE CELLULAIRE ET INFECTION

Le département Biologie cellulaire et infection (BCI) développe une approche intégrative pour comprendre le fonctionnement des cellules dans diverses conditions physiologiques, pendant l'infection et dans d'autres pathologies d'origine cellulaire comme le cancer et les maladies neurodégénératives. Interdisciplinaires, ses recherches utilisent et développent des outils quantitatifs et des techniques innovantes pour améliorer la compréhension des mécanismes moléculaires au sein des cellules. Le département s'appuie pour cela sur des approches quantitatives, mathématiques et physiques. Ses équipes mettent aussi au point de nouveaux modèles cellulaires, tissulaires et animaux pour l'étude des infections et d'autres pathologies. Le département est dirigé par Marc Lecuit.



Cellules humaines infectées par *Chlamydia trachomatis*. Le noyau de chaque cellule est coloré en bleu, les bactéries en vert, la surface cellulaire en rouge.

Quand les bactéries intracellulaires éclairent notre compréhension des voies métaboliques

Le métabolisme des cellules infectées par des microbes intracellulaires présente-t-il des caractéristiques communes avec les cellules cancéreuses ? L'équipe dirigée par Agathe Subtil a apporté un soutien à cette hypothèse en montrant qu'un marqueur commun des cellules cancéreuses, la transglutaminase 2, est également régulé positivement dans les cellules infectées par *Chlamydia trachomatis*. De plus, cette régulation positive a des conséquences identiques sur le métabolisme du glucose dans les cellules infectées et dans les cellules cancéreuses. *The Embo Journal*, 5 mars 2020. doi.org/10.15252/emboj.2019102166

Une analyse approfondie des midbodies, ces ponts entre les cellules en cours de division

La cytokinèse est la dernière étape de la division cellulaire et conduit à la séparation physique des cellules filles. L'unité Trafic membranaire et division cellulaire a décrit la première purification et le protéome quantitatif de corps intermédiaires intacts, une structure clé qui recrute la machinerie conduisant l'abscission finale. Un module Syndecan4/Syntenin/ALIX/ESCRT a été caractérisé plus précisément à l'étape de la scission membranaire, révélant d'autres mécanismes communs entre la division cellulaire et le bourgeonnement des rétrovirus. *Nature Communications*, 22 avril 2020. doi.org/10.1038/s41467-020-15205-z

Infections à pneumocoque : KDM6B, un régulateur épigénétique clé dans la réponse cellulaire

Si la bactérie *Streptococcus pneumoniae*, ou pneumocoque, peut causer des infections respiratoires graves, elle est aussi présente chez de nombreuses personnes de façon asymptomatique. Comment s'opère la transition entre ces formes d'infection ? L'équipe de Mélanie Hamon a révélé un processus épigénétique impliquant la protéine KDM6B, qui régule la réponse asymptomatique ou inflammatoire pendant l'infection au pneumocoque. *Nature Microbiology*, 21 décembre 2020. doi.org/10.1038/s41564-020-00805-8

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

- ➔ **Bactéries intracellulaires** : bit.ly/3wH6m1r
- ➔ **Midbodies** : bit.ly/34xawq7
- ➔ **Infections à pneumocoque** : bit.ly/3fBugiH

Des conditions de survenue des formes sévères de Covid-19

Le groupe Biologie des systèmes, en collaboration avec l'Institut Weizmann (Israël) et le troisième hôpital populaire de Shenzhen (Chine), a étudié la réponse immunitaire à l'œuvre dans les poumons de patients atteints de formes modérées et sévères de Covid-19. En utilisant des techniques de séquençage et de bioinformatique de pointe, les scientifiques ont déterminé que les patients sévères présentaient une réponse lymphocytaire anormale et inefficace et une infiltration massive de cellules inflammatoires dans les poumons.

Cell, 7 mai 2020. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.006

Genuage : la réalité virtuelle au service de la microscopie super-résolutive

Le laboratoire Décision et processus bayésiens, en collaboration avec l'Institut Curie, a développé une plateforme logicielle *open source* permettant d'utiliser la réalité virtuelle pour visualiser et analyser des données biologiques issues de la microscopie super-résolutive. Grâce au logiciel Genuage, les biologistes peuvent explorer l'intérieur des cellules et visualiser les organites dans un environnement immersif, à des échelles spatiales jusqu'ici impossibles, la solution autorisant en effet l'imagerie au niveau moléculaire.

Nat Methods, 20 septembre 2020. doi : 10.1038/s41592-020-0946-1

VIH : une étape de sa réplication peut se dérouler dans le noyau des macrophages

Les équipes de Francesca Di Nunzio et Christophe Zimmer ont étudié la réplication du VIH dans les macrophages. En utilisant des techniques d'imagerie et de modélisation, ils ont montré que l'ARN génomique viral pénètre dans le noyau et s'accumule dans des niches associées à des facteurs d'épissage, où il peut être rétrotranscrit en ADN viral. Ces résultats remettent en question la théorie selon laquelle la transcription inverse du VIH ne se produirait que dans le cytoplasme des cellules hôtes.

Embo Journal, 3 décembre 2020. doi : 10.15252/embj.2020105247

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ **Formes sévères de Covid-19 :**

bit.ly/2R6mR1s

➔ **Genuage :**

bit.ly/3uL6QvT

➔ **VIH :**

bit.ly/2SGgLWa

LE DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE COMPUTATIONNELLE

Le département de Biologie computationnelle regroupe des scientifiques issus des sciences quantitatives (informatique, mathématiques, physique...) dont les compétences vont de la modélisation mathématique à l'algorithmique, en passant par les méthodes statistiques et l'apprentissage machine. Il mène des travaux de recherche dans des domaines variés tels que la génomique, la biologie cellulaire, la biologie structurale, les neurosciences ou l'épidémiologie, à la fois en interne et en collaboration avec d'autres unités du campus parisien et celles du Réseau International des Instituts Pasteur. Rattaché au département, le hub Bioinformatique et biostatistique met son expertise au service des unités et plateformes du campus, pour l'analyse de données biologiques variées, notamment génomiques. Le hub déploie également des programmes de formation et d'enseignement. Le département est aujourd'hui dirigé par Christophe Zimmer (directeur) et Gregory Batt (directeur adjoint).

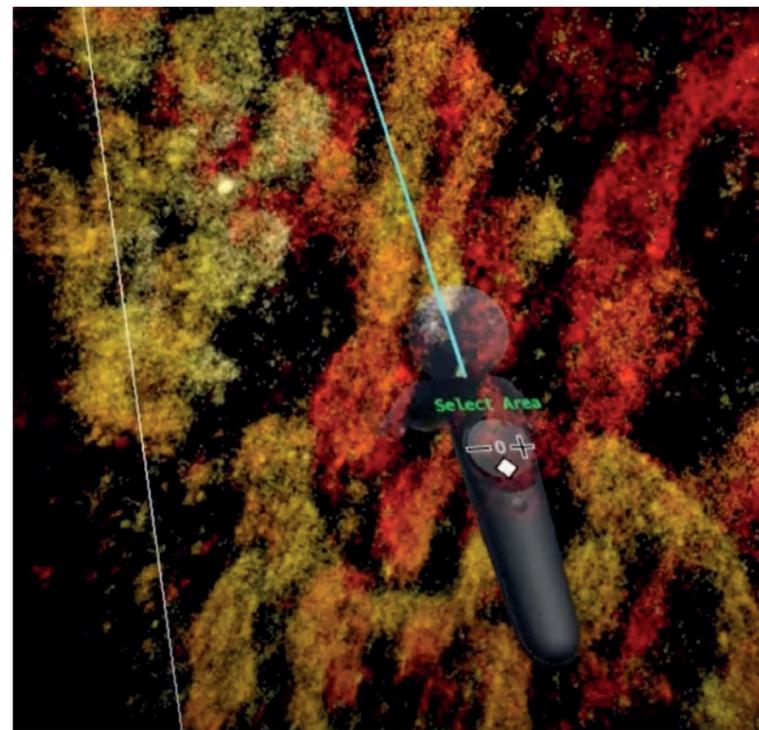
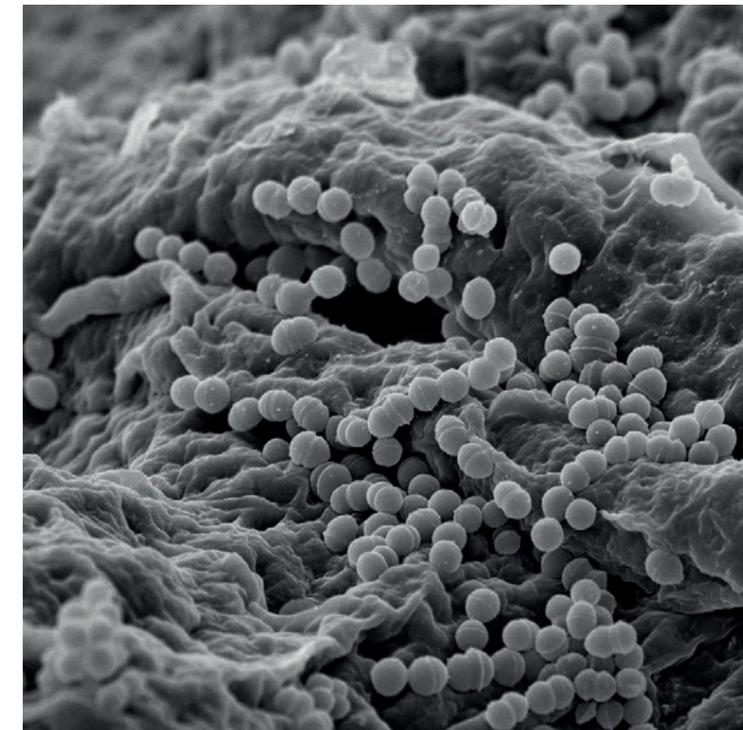


Image issue du projet Genuage, qui présente des images de nuages de points et en fait des analyses.



Des chercheurs ont identifié la façon dont les streptocoques B franchissent la barrière hémato-encéphalique.

LE DÉPARTEMENT BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT ET DES CELLULES SOUCHES

Le département Biologie du développement et des cellules souches couvre un large éventail de recherches, allant de cellules individuelles à des organismes entiers et de l'embryon à l'adulte. Comment les cellules acquièrent-elles leur identité et comment les organes se forment-ils ? Les travaux du département dans le domaine de la biologie du développement concernent également les cellules souches et leur rôle potentiel dans la régénération des tissus. Le département est dirigé par Laure Bally-Cuif.

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ **Stérilité transgénérationnelle :**

bit.ly/3uF8lGa

➔ **Cellules souches intraneurales :**

bit.ly/2SJwsvu

➔ **Infections cérébrales :**

bit.ly/34CIMS0

Une stérilité transgénérationnelle causée par des petits ARN héréditaires

Les résultats de notre étude illustrent comment les petits ARN non codants peuvent agir comme des molécules épigénétiques capables de transmettre des traits à travers les générations, au-delà de l'information codée dans nos génomes. En utilisant le nématode *Caenorhabditis elegans*, nous montrons que l'héritage de petits ARN antisens aux gènes des histones affecte négativement la fertilité des vers à travers les générations jusqu'à les rendre stériles.

Nature Cell Biology, 3 février, 2020. doi : 10.1038/s41556-020-0462-7

Cellules souches intraneurales : comment elles se maintiennent à long terme

On ne sait toujours pas si et comment les cellules souches neurales (CSN) sont maintenues à long terme dans le cerveau des vertébrés. En combinant l'imagerie intravivante, le traçage génétique *in vivo* et la modélisation biophysique chez le poisson zèbre adulte, les chercheurs ont caractérisé quantitativement la dynamique des CSN pendant la vie adulte. Le modèle obtenu démontre que le maintien des CSN s'effectue au niveau de la population. Les CSN individuels ajustent leur destin pour équilibrer celui des autres CSN dans la niche.

Science Advances, 29 avril, 2020. doi: 10.1126/sciadv.aaz5424

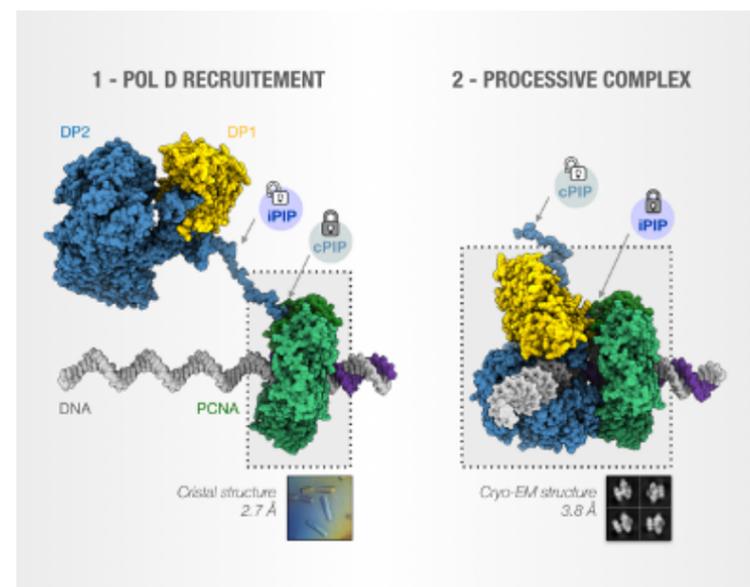
Infections cérébrales : comment les streptocoques B franchissent la barrière hémato-encéphalique

Les infections cérébrales sont relativement rares mais dévastatrices. Elles surviennent lorsque des micro-organismes pathogènes parviennent à franchir la barrière hémato-encéphalique, un puissant filtre chimique et physique constitué par les parois vasculaires. En utilisant la drosophile, Billel Benmimoun et son équipe ont développé un modèle original d'infection du cerveau. Ils ont utilisé ce modèle pour identifier un nouveau mécanisme de pénétration du cerveau par le streptocoque du groupe B, un pathogène responsable de la méningite chez les nouveau-nés.

Nature Communications, 30 novembre 2020. doi : 10.1038/s41467-020-19826-2

LE DÉPARTEMENT BIOLOGIE STRUCTURALE ET CHIMIE

La structure et le rôle biologique d'une molécule sont intimement liés. Les unités et plateformes du département Biologie structurale et chimie se consacrent à l'étude de l'organisation tridimensionnelle, des propriétés et des fonctions des macromolécules biologiques, ainsi qu'à la synthèse de molécules d'intérêt biologique, principalement dans le cadre des processus cellulaires qui jouent un rôle dans les pathologies humaines. Leurs travaux pluridisciplinaires à l'interface de la biologie structurale et de la chimie fournissent des éléments clés pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, diagnostiques et vaccinales. Le département est dirigé par Paola B. Arimondo.



Les mécanismes de recrutement et de coopération entre l'ADN polymérase D (PolD) et le facteur de processivité (PCNA) ont été élucidés par une approche de biologie intégrative combinant la cryomicroscopie électronique et la cristallographie aux rayons X.

ARIAweb : un serveur pour le calcul automatisé de structures RMN

La suite logicielle ARIA développée à l'Institut Pasteur automatise l'analyse des données RMN pour calculer les structures tridimensionnelles des macromolécules. Afin d'améliorer l'expérience utilisateur d'ARIA et d'offrir un accès plus large et plus facile, l'unité Bioinformatique structurale a créé le serveur ARIAweb, qui fournit un service en ligne pour ces calculs intensifs et offre un visualiseur moléculaire dédié ainsi que des représentations graphiques de différents scores de qualité.

Nucleic Acids Res. 2 juillet 2020. doi: 10.1093/nar/gkaa362.

Des aptamères modifiés permettent la reconnaissance des parasites responsables du paludisme

Les aptamères peuvent être considérés comme des analogues des anticorps entièrement composés d'acides nucléiques (ADN ou ARN). Ils peuvent être utilisés dans un large éventail d'applications, mais ils présentent des limites inhérentes à leur nature chimique.

Le laboratoire Chimie bioorganique des acides nucléiques a démontré que des aptamères chimiquement modifiés pouvaient distinguer *P. vivax* de *P. falciparum*, les deux parasites responsables du paludisme. Ces résultats ouvrent la voie au développement de nouveaux outils de diagnostic clinique.

PNAS, 21 juillet 2020. doi.org/10.1073/pnas.2003267117

Les mécanismes de coopération entre l'ADN polymérase D et le PCNA déchiffrés

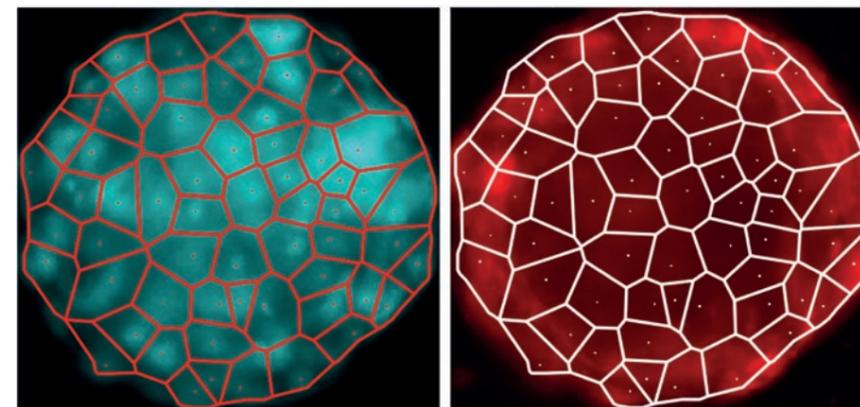
Les ADN polymérases répliquatives ont développé la capacité de copier le génome avec une grande processivité et fidélité. Chez les eucaryotes et les archées, les progrès en termes de processivité résultent de la liaison à l'antigène nucléaire des cellules prolifératives (PCNA) qui encercle l'ADN. En utilisant une approche intégrative qui combine la microscopie cryoélectronique et la cristallographie aux rayons X, l'unité Dynamique structurelle des macromolécules a déchiffré les mécanismes de recrutement et de coopération entre l'ADN polymérase D et le PCNA.

Nature Communications, 11, 27 mars 2020. doi.org/10.1038/s41467-020-15392-9

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

- ➔ **ARIAweb** : bit.ly/3yPY56G
- ➔ **Paludisme** : bit.ly/3i0uFN0
- ➔ **Coopération entre l'ADN polymérase D et le PCNA** : bit.ly/3fZfOjG



DAPI

VEGF-A

Quantification spatiale de l'expression des protéines chez les organoïdes dérivés des cellules stromales mésenchymateuses (résolution cellule unique).

LE DÉPARTEMENT GÉNOME ET GÉNÉTIQUE

Le décodage de l'architecture, de l'expression et de l'évolution des génomes met en lumière de nouvelles fonctions biologiques et offre un large éventail de possibilités de recherche aux scientifiques du département Génome et génétique.

Le département explore 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. Le département est dirigé par Eduardo Rocha.

Importance de la cohésine dans la structure 3D des chromosomes chez les levures

L'organisation 3D des chromosomes joue un rôle dans de nombreux processus biologiques. L'anneau formé par le complexe cohésine est un régulateur important de cette organisation, notamment chez les mammifères où il établit des boucles de chromatine lors de l'interphase. Des chercheurs de l'unité Régulation spatiale des génomes et du CNRS montrent que de telles boucles structurent les chromosomes de levure en métaphase et caractérisent les protéines régulant leur taille et positionnement.

Molecular Cell, 19 mars 2020. doi: 10.1016/j.molcel.2020.01.019.

Thérapie génique : Cas9 génère des délétions inattendues

Les expansions des répétitions de triplets sont responsables de plus d'une vingtaine de troubles neurologiques et du développement. Raccourcir ces répétitions à l'aide d'endonucléases pourrait devenir une solution viable pour les patients atteints de troubles neurodégénératifs. Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont précédemment montré que TALEN était très efficace pour cet usage. Ils montrent maintenant que Cas9 génère de grandes délétions chromosomiques inattendues autour de la répétition.

Plos Genetics, 16 juillet 2020. doi: 10.1371/journal.pgen.1008924.

L'organisation des cellules stromales mésenchymateuses élucidée

In vivo, les cellules s'organisent en structures 3D qui sous-tendent la forme et la mécanique des tissus, ainsi que leur fonction biologique. Les chercheurs ont cartographié l'organisation des cellules stromales mésenchymateuses au sein d'organoïdes, en élaborant une description multi-échelle basée sur de nombreuses données de cellules uniques issues d'expériences microfluidiques. Ils ont découvert que les cellules s'organisent en une structure cœur-coquille qui couple leur niveau d'engagement, les jonctions entre cellules et leurs fonctions biologiques.

Science Advances, 4 mars 2020. doi: 10.1126/sciadv.aaw7853.

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

- ➔ **La cohésine chez les levures** : bit.ly/3iiSjoD
- ➔ **Thérapie génique** : bit.ly/2TmotF2
- ➔ **Les cellules stromales mésenchymateuses** : bit.ly/3c5pJTD



LE DÉPARTEMENT IMMUNOLOGIE

Le département Immunologie étudie le développement du système immunitaire, ses réponses immunitaires protectrices et pathologiques, et ses applications médicales. Depuis la découverte du système immunitaire, les chercheurs de l'Institut Pasteur sont captivés par ses multiples facettes. Ils partagent le même intérêt pour l'exploration 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. Le département est dirigé par Philippe Bousso.

Détecter les patients à risque de formes graves de Covid-19

Environ 5% des personnes atteintes de Covid-19 évoluent vers des formes graves ou critiques. Une étude, menée notamment par l'équipe de Darragh Duffy, a décrit un phénotype immunologique unique chez ces patients, consistant en une réponse gravement altérée à l'interféron de type I, associée à une charge virale sanguine persistante et à une réponse inflammatoire excessive. Ces données ont permis de tester des approches thérapeutiques combinant l'administration précoce d'interférons (IFN) avec une thérapie anti-inflammatoire appropriée ciblant l'IL-6 ou le TNF- α .

Science, 13 juillet 2020. doi: 10.1126/science.abc6027

Cancer : le NHEJ alternatif, cible potentielle

L'unité de Ludovic Deriano a étudié les cellules mutées pour la NHEJ, la voie de réparation classique de la rupture double-brin de l'ADN. Les chercheurs ont montré que ces cellules transformées dépendent d'autres activités de réparation (NHEJ alternatif) pour survivre aux dommages induits sur l'ADN, dans des conditions G1 non cycliques (un état où la cellule cesse de croître et de se diviser). Ce mécanisme de réparation alternatif représente une cible intéressante pour les futures thérapies anticancéreuses basées sur la réparation de l'ADN.

Nature Communications, 16 octobre 2020.

doi: 10.1038/s41467-020-19060-w

Comment se forme le microenvironnement embryonnaire du thymus ?

L'unité Lymphopoïèse a identifié parmi les premières cellules qui ensemencent le thymus une population unique de progéniteurs lymphoïdes. Ces cellules peuvent générer l'inducteur du tissu lymphoïde ou des cellules T invariantes, deux types de cellules essentielles au système immunitaire. Elles sont nécessaires pour assurer la maturation des cellules épithéliales de la médullaire thymique et la sélection négative, à la naissance. Ces résultats soulignent la pertinence d'une colonisation thymique séquentielle par des précurseurs distincts pour l'organogenèse du thymus.

Blood, 25 février 2021. doi.org/10.1182/blood.202006779

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ **Les patients à risque :**

bit.ly/3wLkhND

➔ **Cancer :**

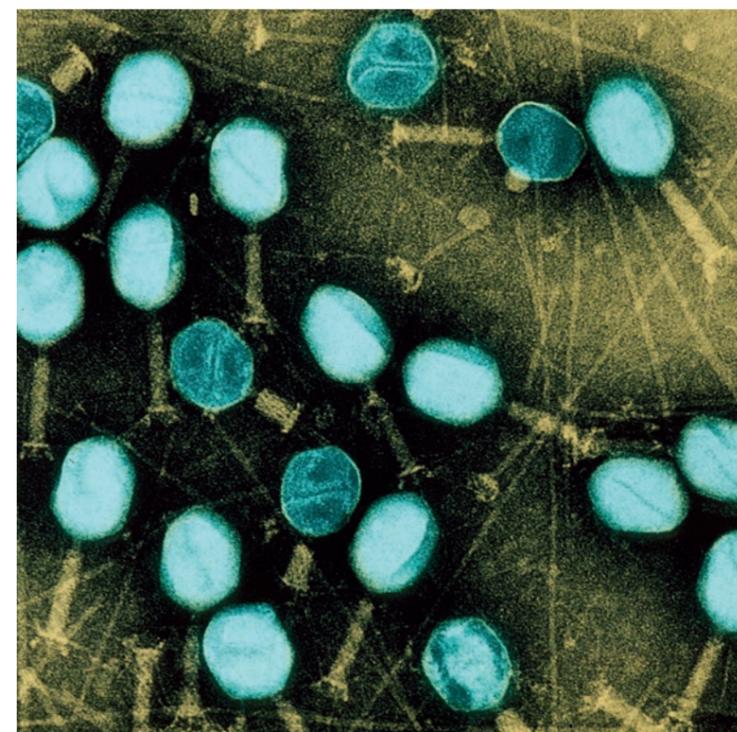
bit.ly/2TpVgsN

➔ **Microenvironnement embryonnaire du thymus :**

bit.ly/3yQms4s

LE DÉPARTEMENT MICROBIOLOGIE

Les scientifiques du département Microbiologie étudient divers micro-organismes (bactéries, archées et leurs virus) en tant que systèmes modèles par des analyses en génomique, génétique, métabolisme, etc. Ils 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. Le département est dirigé par Frédéric Barras.



La géographie intestinale permet de garder les populations de bactériophages et de bactéries en équilibre. Ici, des bactériophages d'*E. Coli*.

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ **Les traitements antimicrobiens :**

bit.ly/3i9leeu

➔ **Activation des macrophages :**

bit.ly/3c7Rdld

➔ **Microbiote :**

bit.ly/3i1PLuN

Découverte d'une nouvelle cible pour les traitements antimicrobiens

La division de la cellule bactérienne est coordonnée par plusieurs mécanismes, dont la synthèse d'un peptidoglycane, un large complexe qui entoure la cellule. Cette synthèse est rendue possible grâce à l'action d'une enzyme spécifique. Des chercheurs de l'unité Biologie et génétique de la paroi bactérienne à l'Institut Pasteur ont découvert qu'une certaine région de cette enzyme représentait un talon d'Achille lorsqu'elle était soumise à des interférences génétiques. Cette découverte permet d'envisager cette enzyme comme cible de traitements.

Elife, 5 février 2020. doi: 10.7554/eLife.51247

Quand les antibiotiques activent notre système immunitaire

Connus pour tuer les bactéries, les antibiotiques peuvent-ils aussi interférer avec notre système immunitaire ? Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont découvert qu'une nouvelle molécule utilisée pour le traitement de tuberculoses multirésistantes aux antibiotiques activait les fonctions de défense des macrophages, acteurs importants de l'immunité innée. Ces cellules devenaient alors capables de lutter contre des infections bactériennes, qui étaient normalement résistantes à cette molécule.

Elife, 4 mai 2020. doi: 10.7554/eLife.55692.

Microbiote : la géographie intestinale influence les interactions entre les bactéries et leurs virus

Le microbiote intestinal abrite une communauté microbienne complexe et variée qui se maintient dans un équilibre aussi crucial pour la santé humaine qu'elle est méconnue. Les bactéries du microbiote sont soumises à la prédation de leurs virus, les bactériophages, mais une partie d'entre elles peut trouver refuge dans le mucus qui recouvre les tissus de l'intestin, permettant de garder les populations de bactériophages et de bactéries en équilibre.

Cell Host & Microbes, 1^{er} juillet 2020.

doi : 10.1016/j.chom.2020.06.002

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ Candidoses :

bit.ly/3wM1i5G

➔ Génome *Cryptococcus* :

bit.ly/2SJWdfq

➔ Maladies auto-inflammatoires :

bit.ly/3c6oXWq

Candidoses : le rôle de la protéine Rme1 dans la formation de chlamydospores

La levure *Candida albicans* peut alterner entre plusieurs morphotypes, parmi lesquels les chlamydospores, de grosses cellules sphériques dont la fonction et les mécanismes de formation sont mal compris. Les chercheurs de l'unité Biologie et pathogénicité fongiques ont découvert que la protéine Rme1 est le régulateur clé de la formation des chlamydospores. L'identification de Rme1 ouvre la voie vers la compréhension du rôle des chlamydospores dans la biologie de *C. albicans*.

Nature Communications, 4 décembre 2020.
doi.org/10.1038/s41467-020-20010-9

Maladies auto-inflammatoires : un sucre des levures pourrait servir de traitement

L'exposition des phagocytes mononucléaires au β -glucane, un polysaccharide naturel présent à la surface des champignons, contribue à l'induction de la mémoire immunitaire innée. Dans cette étude, l'unité Immunologie des infections fongiques montre pour la première fois l'impact modérateur de la mémoire immunitaire innée induite par le β -glucane sur l'activation des inflammasomes NLRP3 et la sécrétion d'IL-1 β et soutient son utilisation clinique potentielle dans les maladies auto-inflammatoires.

The Journal of Clinical Investigation, 27 juillet 2020.
[doi : 10.1172/JCI134778](https://doi.org/10.1172/JCI134778)

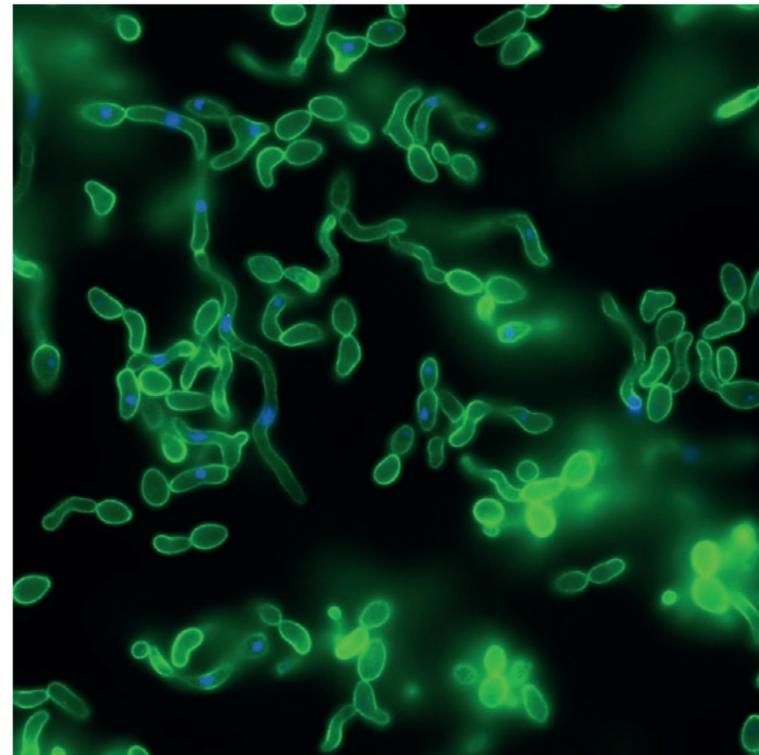
Découverte de nombreux cadres de lecture ouverts potentiels dans le génome de *Cryptococcus*

La structure des gènes, notamment celle de la séquence guide de la transcription, est très diversifiée chez les champignons. Une nouvelle analyse des données de séquençage par l'unité Biologie des ARN des pathogènes fongiques a révélé que dans les levures pathogènes *Cryptococcus*, la séquence guide est riche en potentiels cadres de lecture ouverts en amont, qui régulent à la fois l'expression des gènes et la diversité des protéines.

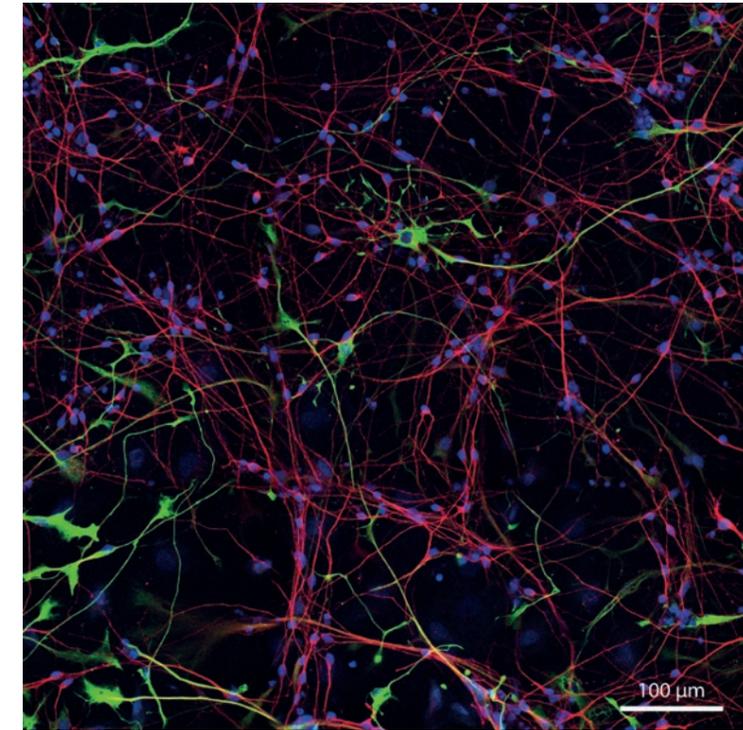
Nucleic Acids Res., 18 mars 2020. [doi: 10.1093/nar/gkaa060](https://doi.org/10.1093/nar/gkaa060)

LE DÉPARTEMENT MYCOLOGIE

Au cours des 30 dernières années, les infections fongiques sont devenues une préoccupation majeure de santé publique. Le département Mycologie 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. Le département est dirigé par Guilhem Janbon.



Candida albicans en microscopie à fluorescence.



Neurones corticaux et astrocytes dérivés d'iPSC humains.

LE DÉPARTEMENT NEUROSCIENCE

Le département Neurosciences centre ses recherches sur l'organisation et le fonctionnement du système nerveux central à différentes échelles, de la molécule au comportement. Ces connaissances sur le système nerveux sont indissociables de l'étude d'états pathologiques tels que les maladies neurologiques, les troubles comportementaux et les déficits sensoriels (surdité, autisme, addictions, neurodégénérescence, troubles de l'humeur), autant de défis médicaux relevés par les chercheurs du département. Le département est dirigé par David Digregorio.

Avatar Medical, une plateforme pour faciliter la préparation de procédures chirurgicales complexes

Avatar Medical est un *spin-off* de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie/PSL qui vise à améliorer la planification des opérations chirurgicales grâce à un logiciel de visualisation et d'analyse basé sur la technologie de la réalité virtuelle. La start-up Avatar Medical a récemment rejoint l'Institut Pasteur. Mohamed el Beheiry est le CTO (directeur technique) d'Avatar Medical, et Jean-Baptiste Masson en est le CSO (directeur scientifique). Ils sont respectivement ancien post-doctorant et directeur du laboratoire Décision et processus bayésiens.

Un air de déjà-vu ? Comment se forment les souvenirs distincts

Comment notre cerveau forme-t-il et utilise-t-il des souvenirs distincts d'événements se ressemblant ? Des chercheurs de l'Institut Pasteur (Paris) ont associé des techniques d'imagerie et d'enregistrement du comportement pour mesurer l'activité des neurones dans l'hippocampe de souris. Ils ont ainsi observé que la région d'entrée de l'hippocampe décelait les moindres changements d'environnement familier/inconnu, et que la région de sortie, elle, pondérait ensuite ces informations pour guider les décisions comportementales.

Neuron, 16 octobre 2020. [Doi : 10.1016/j.neuron.2020.09.032](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.09.032)

Les récepteurs GABA_A subissent des mouvements asymétriques

Les récepteurs $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ GABA_A médient la plupart des transmissions synaptiques inhibitrices dans le cerveau, et sont la cible de médicaments thérapeutiques largement utilisés comme les benzodiazépines. Lors de leur activation par le neurotransmetteur, ils subissent des transitions d'activation et de désensibilisation. Les chercheurs de l'unité Récepteurs-canaux ont montré qu'ils connaissent des mouvements asymétriques lors de la désensibilisation, avec des implications potentielles en pharmacologie.

Nature Communications, 23 octobre 2020.
[doi: 10.1038/s41467-020-19218-6](https://doi.org/10.1038/s41467-020-19218-6)

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ AVATAR MEDICAL :

bit.ly/35uoBVU

➔ Souvenirs distincts :

bit.ly/2SGznVR

➔ Récepteurs GABA_A :

bit.ly/3p5dFad

LE 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 de la mouche tsé-tsé, vecteur de *Trypanosoma brucei*. Le département est dirigé par Gerald Spaeth.



Paysage rwandais typique où les parasites *P. falciparum* sont transmis par les moustiques *Anopheles*.

L'exposition des moustiques *Anopheles* aux trypanosomes réduit leur aptitude reproductrice et améliore leur susceptibilité au *Plasmodium*

Dans la nature, les moustiques femelles prennent des repas sanguins successifs au cours desquels elles s'exposent à divers microbes présents dans l'hôte. En Afrique, les parasites *Trypanosoma*, responsables des trypanosomiasés, et ceux du paludisme sont sympatriques. Dans des travaux récents, des chercheurs montrent que la préexposition des moustiques anophèles au *Trypanosoma* améliore leur compétence vectorielle face aux parasites du paludisme, réduit leur capacité de reproduction et module leur flore intestinale bactérienne.

PLOS Neglected Tropical Diseases, février 2020.
doi: 10.1371/journal.pntd.0008059

Paludisme : la résistance des parasites à l'artémisinine se trouve maintenant en Afrique

La résistance à l'artémisinine, le principal composant des traitements antipaludiques actuels recommandés par l'OMS, est répandue en Asie du Sud-Est, mais n'a pas été décrite en Afrique. Dans une étude publiée en 2020, des scientifiques de l'Institut Pasteur, en collaboration avec le PNLP au Rwanda, l'OMS et l'université de Columbia, ont fourni pour la première fois des preuves de l'émergence *de novo* de la résistance à l'artémisinine médiée par Pfk13 au Rwanda. *Nature Medicine*, 3 août 2020.
doi.org/10.1038/s41591-020-1005-2

Trypanosomes dermiques extravasculaires dans les cas suspects et confirmés de trypanosomiase africaine humaine

Le diagnostic de la maladie du sommeil, une maladie tropicale négligée causée par les trypanosomes africains, repose sur la détection de parasites dans le sang. Après avoir découvert que la peau était un réservoir de trypanosomes, les scientifiques de l'Institut Pasteur et leurs collègues ont récemment confirmé et quantifié ce phénomène chez l'homme, améliorant ainsi notre compréhension épidémiologique et ouvrant la voie à de nouvelles approches pour éradiquer la maladie.

Clinical Infectious Diseases, 8 juillet 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa897.

🖥️ SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➡ **Moustiques *Anopheles*** :
bit.ly/3i6m1v1

➡ **Paludisme** :
bit.ly/3ySSlJm

➡ **Trypanosomes dermiques extravasculaires** :
bit.ly/3i51AQN

🖥️ SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➡ **Virus Zika** :
bit.ly/3g1h7i3

➡ **Tests sérologiques** :
bit.ly/3vCXeV4

➡ **Hantavirus** :
bit.ly/3c8RBGi

Pourquoi le virus Zika n'a-t-il pas provoqué d'épidémies à grande échelle en Afrique ?

Le moustique *Aedes aegypti* est un important vecteur d'arbovirus originaire d'Afrique qui a envahi la majeure partie des régions tropicales du monde. En comparant les populations sauvages d'*Ae. aegypti* de diverses régions du globe, les chercheurs ont montré que la sous-espèce invasive est très efficace pour transmettre le virus Zika, non seulement parce qu'elle a des contacts plus fréquents avec les humains pour les repas sanguins, mais aussi en raison de sa plus grande sensibilité au virus par rapport à la sous-espèce africaine indigène.

Science, 20 novembre 2020. doi:10.1126/science.abd3663

Les tests sérologiques développés par l'Institut Pasteur contre le SARS-CoV-2

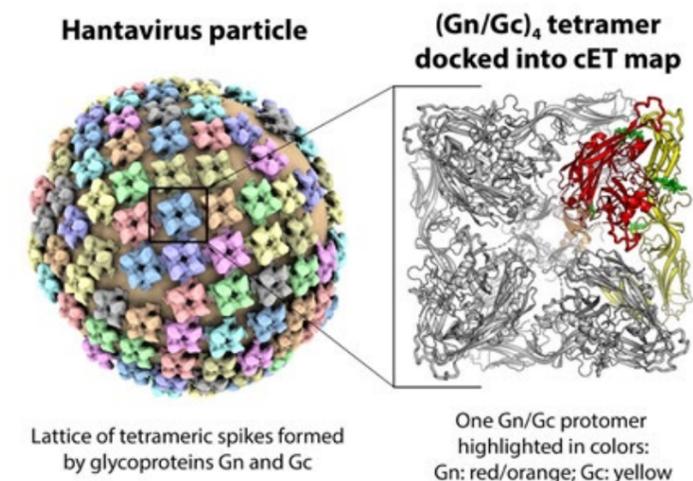
Une vaste étude pilote a montré que chez les patients hospitalisés Covid-19, la séroconversion et la neutralisation du SARS-CoV-2 sont survenues entre cinq et 14 jours après l'apparition des symptômes. La séropositivité a été détectée chez 32 % des personnes légèrement symptomatiques dans les 15 jours suivant l'apparition des symptômes et chez 3 % des donneurs de sang sains. Les quatre tests sérologiques ont permis une large évaluation de la séroprévalence du SARS-CoV-2 et du profilage des anticorps dans différentes sous-populations d'une même région.

Science Translational Medicine, 17 août 2020.
doi:10.1126/scitranslmed.abc3103

La structure des hantavirus

Les hantavirus sont des virus transmis par les rongeurs qui provoquent de graves épidémies zoonotiques dans le monde entier et pour lesquelles il n'existe aucun traitement. L'étude aux rayons X de la structure du réseau des glycoprotéines de surface des hantavirus révèle un mécanisme intégré contrôlant l'insertion membranaire des glycoprotéines d'enveloppe. Cette étude fournit des informations importantes pour le développement d'immunogènes de protection contre ces virus mortels.

Cell, 15 octobre 2020. doi:10.1016/j.cell.2020.08.023



La structure des hantavirus.

LE DÉPARTEMENT DE VIROLOGIE

Le département de Virologie étudie une grande variété de virus, notamment les virus respiratoires tels que la grippe et le récent virus émergent SARS-CoV-2 ; les virus oncogènes (papillomavirus, HTLV, virus de l'hépatite B et C) ; les rétrovirus (VIH et virus spumeux) ; les virus transmis par les insectes qui provoquent des maladies graves comme la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune, le Zika (qui provoque la microcéphalie), la fièvre de la vallée du Rift ; et les virus qui provoquent des fièvres hémorragiques (comme la fièvre de Lassa et le virus Ebola).

Les recherches du département visent à comprendre les mécanismes moléculaires en jeu au cours des différentes étapes du cycle viral et à l'origine des maladies qui leur sont associées : un effort important est fait pour déchiffrer les interactions virus/hôte et les événements physiopathologiques associés à l'infection virale. 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. Le département abrite différents centres de référence nationaux et centres collaborateurs de l'OMS pour les virus. Sa mission première est de rester à la pointe de la recherche fondamentale, mais aussi de mettre ses découvertes au service des défis de santé publique mondiaux liés aux virus émergents et réémergents. Le département est dirigé par Sylvie Van der Werf.

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

➔ **Choléra : étude de la souche responsable de l'épidémie en 2018-2019 au Zimbabwe (pasteur.fr) :**

bit.ly/3pHYZy0

➔ **Méningocoque :**

bit.ly/3ySSHja

➔ **Modélisation mathématique :**

bit.ly/3fytklw

Choléra : étude de la souche responsable de l'épidémie en 2018-2019 au Zimbabwe

Les scientifiques de l'unité des Bactéries pathogènes entériques, dirigée par François-Xavier Weill, ont été contactés par des collègues du Zimbabwe et d'Afrique du Sud pour apporter leur expertise en épidémiologie génomique lors de l'investigation d'une épidémie de choléra en 2018-2019. Ils ont ainsi pu retracer la propagation de la souche épidémique, depuis son berceau asiatique vers le Zimbabwe, et comprendre comment elle est devenue hautement résistante aux antibiotiques.

Nature, 2 janvier 2020. doi: 10.1038/s41586-018-0818-3

La génomique, au service de l'épidémiologie : l'exemple du méningocoque

L'étude de la couverture vaccinale contre les infections invasives à méningocoque, combinée à des analyses en génomique et physiopathologie, a permis de détecter un nouveau génotype du sérotype W du méningocoque et de caractériser l'émergence de la souche bactérienne résultante.

Cette approche combinée est pertinente pour soutenir la prise de décisions dans la mise en œuvre de mesures de contrôle des infections invasives à méningocoque, dans la région Hauts-de-France.

Journal of Infection, 4 février 2020.

doi : 10.1016/j.jinf.2020.01.020

Modélisation mathématique au service de la lutte contre la pandémie du virus SARS-CoV-2

Les modèles mathématiques sont utiles pour décrire les dynamiques épidémiques. Depuis le début de la pandémie de Covid-19, l'unité de Modélisation mathématique des maladies infectieuses, dirigée par Simon Cauchemez, a mis son expertise au service de la lutte contre la pandémie de Covid-19. Ses travaux ont notamment permis de suivre la diffusion du SARS-CoV-2, de produire des projections, d'évaluer l'impact des mesures de contrôle, et enfin de caractériser la course qui s'annonce entre vaccins et variants.

LE DÉPARTEMENT DE SANTÉ GLOBALE

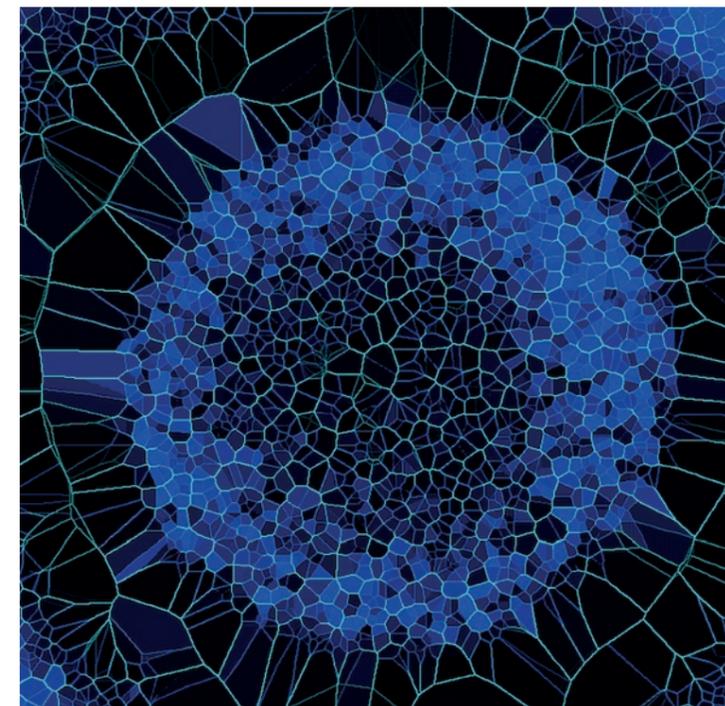
Le département de Santé globale développe une approche interdisciplinaire afin de répondre aux enjeux mondiaux de santé publique. Son activité s'étend de la science fondamentale à la recherche clinique, avec une approche d'ensemble incluant santé humaine, animale et environnementale (approche *One Health*). L'étude des maladies infectieuses émergentes et réémergentes est au cœur des travaux du département et couvre des champs d'investigation très divers et complémentaires : épidémiologie, analyse génomique, modélisation, 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. Ces travaux sont menés avec l'appui des centres nationaux de référence (CNR) et des centres collaborateurs de l'OMS (CCOMS) et de l'OIE (CCOIE) hébergés au sein du département et dans le cadre de collaborations étroites avec des institutions du monde entier, notamment avec le Réseau International des Instituts Pasteur ainsi qu'avec les grands organismes nationaux et internationaux en santé tels que Santé publique France (SpF), l'ECDC, l'OMS et l'OIE. Le département est aujourd'hui dirigé par Hervé Bourhy et Muhamed-Kheir Taha, respectivement directeur et directeur adjoint.



Vibrio cholerae - bactérie responsable du choléra.

LA DIRECTION DE LA TECHNOLOGIE (DT)

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.



Une évolution de l'organisation pour renforcer les synergies

La direction de la technologie et des programmes scientifiques est devenue le 31 juillet 2020 la direction de la technologie (DT). Elle coordonne et regroupe :

- le Centre de ressources et recherches technologiques (C2RT) ;
- le Centre de ressources et recherches animales (C2RA) ;
- le Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP) ;
- la plateforme de *Data Management* ;
- le pôle administratif et qualité (PAD).

Le CRBIP a rejoint la direction à l'été 2020, renforçant ainsi les synergies entre les biobanques et les plateformes (voir encadré ci-contre).

Une implication forte des équipes de la DT dans la recherche Covid tout en maintenant les activités essentielles

Quelques exemples d'implication sur des projets en tant que partenaires, parfois coordinatrices.

➔ Développement de tests et d'outils diagnostiques

Les plateformes du pôle protéine ont

LE CRBIP REJOINT LA DIRECTION DE LA TECHNOLOGIE

Le Centre de ressources biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP) regroupe cinq biobanques de l'Institut Pasteur pour une stratégie commune. Le CRBIP se compose de :

- la Collection de l'Institut Pasteur (CIP) ;
- la Collection nationale de cultures de micro-organismes (CNCM) ;
- les Cultures de cyanobactéries de l'Institut Pasteur (PCC) ;
- la Collection des virus de l'Institut Pasteur (CVIP) ;
- la plateforme d'investigation clinique et d'accès aux ressources biologiques (ICAReB).

Le CRBIP collecte, analyse, préserve et distribue ses ressources biologiques en France et à l'étranger en conformité avec les règlements internationaux. Il développe aussi des recherches (taxonomie, biopréservation), des formations, une expertise dans le domaine du *biobanking* (Protocole de Nagoya) et des collaborations internationales (infrastructure européenne MIRRI, <https://www.mirri.org/>).

travaillé ensemble, sous la coordination de la PF IA, sur la production d'antigènes recombinants de nucléoprotéine (N) et protéine Spike (S) du virus SARS-CoV-2, et la génération de nano-anticorps (*nanobodies*) anti-N et anti-S pour des applications diagnostiques et thérapeutiques.

La technologie de production de la nucléoprotéine (N) a été transférée par la PF 3PR aux instituts du RIIP et à un industriel, permettant ainsi d'accélérer le développement de tests sérologiques.

ICAReB a assuré, avec l'aide de la CIP et de la CNCM, la gestion et préparation d'échantillons humains issus de patients infectés par SARS-CoV-2 qui ont servi au développement de tests sérologiques et d'études épidémiologiques et cliniques par l'Institut Pasteur.

➔ Recherche thérapeutique

La PF CCB a mis en place un test de criblage anti-SARS-CoV-2 à moyen débit en laboratoire P3. Ce test, adapté sur différents types cellulaires émanant de différents tissus humains ou de primates et accessible à la communauté scientifique et aux industriels, évalue la capacité de composés à inhiber la réplication/infection du SARS-CoV-2 natif et de tous ses variants émergents.

➔ Modélisation, épidémiologie et études cliniques

La PF de *Data Management* a accompagné en 2020 plusieurs études cliniques (voir encadré ci-dessous).

➔ Connaissance du virus et de sa pathogénèse

La PF de *nanoimaging* a collaboré avec plusieurs unités de recherche notamment sur l'imagerie de la structure de la protéine Spike en complexe avec le récepteur ace2 et en complexe avec des anticorps neutralisants, et sur la visualisation des cellules infectées



par cryotomographie électronique.

- L'UTechS UBI a travaillé à la caractérisation *in vitro* des interactions hôte-pathogènes entre le virus SARS-CoV-2 lors de l'infection cellulaire en microscopie électronique à balayage et en transmission.

➔ Développement d'outils de recherche

Le CIGM a travaillé sur la génération de modèles animaux sensibles au SARS-CoV-2 pour tester des vaccins ou des médicaments. La plateforme technologique Biomatériaux et Microfluidique est impliquée dans le projet COROCHIP. Ce projet vise le développement de modèles *in vitro* (organoides, Organ on Chip) capables de récapituler l'infection SARS-CoV-2 tout au long des voies respiratoires.

Une organisation repensée pour pouvoir répondre aux besoins de l'ensemble des utilisateurs, sur site et hors site

- Maintien des accès aux équipements en mode autonome pour les projets prioritaires.

LANCEMENT DE LA PLATEFORME DE DATA MANAGEMENT

Créée en février 2020 et dirigée par Anne-Caroline Deletoille, la plateforme de *Data Management* apporte son soutien et son expertise aux entités de recherche et aux autres plateformes pour la gestion des données de leurs projets. Entre autres, la plateforme accompagne les utilisateurs de REDCap® pour la collecte de données cliniques et épidémiologiques. Ses *data managers* sont impliqués dans de nombreuses études (AIMS-2 trial, milieu intérieur...) dont des études concernant le SARS-Cov-2 (Corser, SocialCov, RCCovid...). La plateforme participe également à la mise en place de la politique de gestion et de partage des données de recherche et des codes logiciels de l'Institut Pasteur.

19 entités au C2RT

3 entités au C2RA

4 entités au CRBIP

1 entité *Data Management*

1 entité PAD
+ de 230 personnes travaillent à la DT

SÉLECTION DU PROJET D'INFRASTRUCTURE MOSBRI

Le programme de l'Union européenne H2020 INFRAIA a accordé en novembre 2020 une subvention de 5 M€ au MOSBRI (Molecular-Scale Biophysics Research Infrastructure – mosbri.eu), un consortium de 13 centres académiques d'excellence et de deux partenaires industriels, issus de 11 pays européens différents, coordonné par Patrick England (plateforme de biophysique moléculaire). Le projet MOSBRI permettra de créer une infrastructure intégrée combinant la gamme inégalée d'instruments et d'expertise de chaque laboratoire partenaire, permettant ainsi de répondre à une variété exceptionnelle de questions de recherche en sciences de la vie. Le MOSBRI assurera l'utilisation optimale de techniques biophysiques avancées et favorisera les développements conjoints, ce qui stimulera davantage le progrès des connaissances et de la technologie. Il diffusera également son savoir-faire à travers un riche programme d'ateliers et de rencontres de formation, particulièrement adapté aux chercheurs en début de carrière et à d'autres, nouveaux dans le domaine.

- Réorganisation au niveau de l'animalerie centrale pour accueillir tous les projets ayant recours aux modèles animaux.
- Travail sur la formation, la fluidité des accès et la sécurité des utilisateurs autonomes, et sur la préservation des modèles animaux.
- Mise à disposition des utilisateurs d'outils et services pour optimiser le travail à distance (formations utilisateurs, réunions projet, stockage des données, machines virtuelles, traitement et analyses des données, modélisation, etc.).

La CIP a distribué 535 souches bactériennes à des Pasteuriens au cours de l'année 2020. Elle a également offert plusieurs prestations de services de lyophilisation pour des laboratoires pasteuriens.

Un enrichissement de l'offre à destination du campus et du reste de la communauté scientifique

Les capacités de la PF de *Nanoimaging* ont été augmentées avec la mise en service de deux microscopes supplémentaire (Aquilos et Glacios). Un cours pratique « Analyse particule unique » a été régulièrement proposé pour la formation des futurs utilisateurs autonomes.

La PF Biomics a mis en place, avec le département achats et la direction juridique, un accord avec un partenaire

externe permettant un accès à du séquençage à très haut débit. Un portail dédié aux analyses cellule unique (*single cell*) a été créé. Il rassemble l'offre de l'UTechS CB, qui est le point d'entrée pour les différentes technologies *single cell*, l'UTechS PBI, l'UTechS MSBio, de Biomics et du hub Bioinformatique et biostatistique. L'activité cellule unique a été également renforcée par l'acquisition de nouveaux équipements.

La PF HPC a mis en œuvre le nouveau supercalculateur baptisé Maestro qui mêle différentes technologies comme les GPU, la containerisation, du stockage ultraperformant ou des réseaux très haut débit. Il va permettre à plus d'une centaine de scientifiques de l'Institut de mener des travaux nécessitant des moyens de calcul à la pointe de la technologie, d'explorer de nouvelles approches notamment en *deep learning* et d'adresser de nouveaux domaines comme la CryoEM.

Des projets européens

Le projet d'infrastructure européenne IS_MIRRI21, dont le CRBIP est partenaire, a été lancé en février 2020. Son objectif est de constituer une infrastructure européenne de recherche pour les biobanques microbiennes (MIRRI). Le projet d'infrastructure MOSBRI, coordonné par la PF BMI, a été retenu pour financement (voir encadré ci-dessus).

PLAN STRATÉGIQUE 2019-2023 : LES OBJECTIFS TECHNOLOGIQUES DE LA DT

- Renforcer nos capacités d'analyse de données et d'intelligence artificielle via une stratégie adaptée.
- Renforcer nos ressources internes en termes de calcul, de stockage et de mise en réseau.
- Créer une infrastructure permettant d'analyser simultanément l'hôte, le vecteur et l'agent pathogène en confinement de niveau 3 (animaleries, insectarium, capacités d'imagerie).
- Proposer un ensemble de microscopes cryoélectroniques permettant des analyses ultrastructurales dans l'environnement cellulaire.
- Offrir des ressources partagées en métabolomique pour la préparation et l'analyse d'échantillons.
- Renforcer notre capacité à proposer des modèles animaux humanisés.
- Renforcer notre capacité d'identification de nouvelles solutions diagnostiques et thérapeutiques.
- Instaurer la collecte et l'analyse partagées des données informatisées (ELN, LIMS).

9 entités sont certifiées ISO9001

9 entités sont labellisées par IBISA

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. Un des objectifs du plan stratégique 2019-2023 est de consolider et développer les partenariats nationaux pour dynamiser l'excellence scientifique de l'Institut.

Les partenariats avec les EPST (établissements publics à caractère scientifique et technologique).

Le campus pasteurien héberge actuellement de nombreuses entités : équipe de recherche labellisée (ERL), unité mixte de recherche (UMR) et unité de service et de recherche (USR). Ces entités sont colabellisées, soit Institut Pasteur-CNRS (une ERL, neuf UMR et une USR), soit Institut Pasteur-Inserm (huit UMR et deux équipes en cotutelle). Rappelons que l'Institut de l'Audition, créé en 2019 avec le soutien et l'appui financier de la « Fondation Pour l'Audition », est une UMR Institut Pasteur-Inserm. L'Institut Pasteur héberge également une unité sous contrat (USC) avec l'INRAe (Institut national de la recherche agronomique) et trois unités mixtes respectivement en partenariat avec le CNAM (Conservatoire national des arts et métiers), l'Inria (Institut National de recherche en informatique et en automatique) et l'École polytechnique.

Les partenariats avec les universités

Ils couvrent les activités de recherche avec huit entités mixtes hébergées sur le campus de l'Institut Pasteur et colabellisées avec l'université de Paris, mais également les 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 de Paris, Sorbonne université, ENS/PSL, Paris-Saclay), 17 cours de l'Institut Pasteur peuvent être validés comme diplômes universitaires (DU) de l'université de Paris (16) ou de Sorbonne université (1) et plus de 20 cours peuvent être validés comme modules d'école doctorale. Ces enseignements sont pour la plupart co-organisés

avec les universités de Paris, Sorbonne université, Paris-Saclay et Paris Sciences & Lettres (PSL). Par ailleurs, dix cours Pasteur sont 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, accrédité par la Conférence des grandes écoles (CGE). 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 étroite partenariat avec l'université de Paris, Sorbonne université et Paris-Saclay le programme de doctorat international de l'Institut Pasteur (PPU).

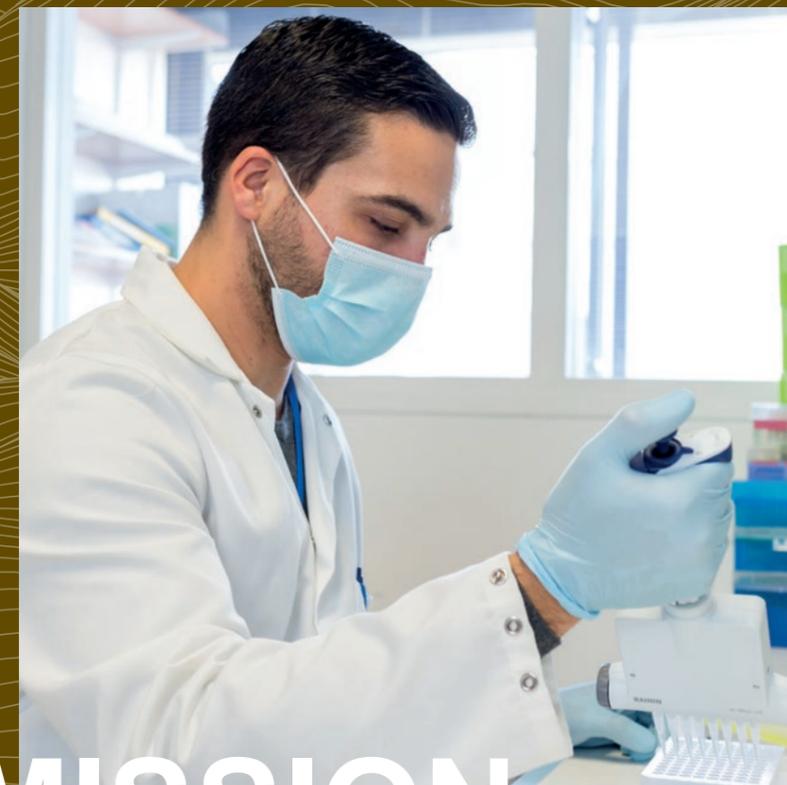
Les partenariats avec l'AP-HP

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). Deux des trois unités mixtes créées en 2016 ont été renouvelées pour une durée de cinq ans (2021-2025) et une UMR bi-site Institut Pasteur-AP-HP-université Paris-Sud créée en 2013 est également en cours de renouvellement.

L'accueil de chercheurs statutaires dits « Orex » (issus d'organismes de recherche extérieurs)

Les unités mixtes ont pour vocation d'accueillir des chercheurs et des ingénieurs Orex provenant des EPST, des universités, de l'AP-HP, etc. Actuellement, l'Institut Pasteur compte au sein de ces structures mixtes 103 chercheurs et 14 ingénieurs salariés par les organismes partenaires et majoritairement issus du CNRS (49 chercheurs et neuf ingénieurs), de l'Inserm (19 chercheurs et cinq ingénieurs), de l'Université de Paris (11 chercheurs-enseignants et huit hospitalo-universitaires).



MISSION SANTÉ PUBLIQUE

Répondre aux questions de santé publique d'aujourd'hui et chercher à anticiper celles de demain est l'un des défis majeurs de l'Institut Pasteur. Cette expertise a été mise à contribution lors de la pandémie de Covid-19 en 2020, avec notamment des investigations cliniques et des études épidémiologiques de terrain.

LA PAROLE À...

Bruno Hoen

Directeur de la recherche médicale
à l'Institut Pasteur



Vous êtes directeur de la recherche médicale depuis début janvier 2020, juste avant la flambée épidémique de Covid-19. Que reprenez-vous de cette première année de fonction ?

L'année 2020 a été totalement chamboulée dans son déroulement par l'irruption de la pandémie de Covid-19, quelques semaines à peine après mon arrivée. La santé humaine est une priorité de l'Institut Pasteur, comme cela est précisé dans son plan stratégique 2019-2023. C'est l'une des raisons de la nomination d'un médecin à la direction de la recherche médicale. Rappelons que la recherche médicale a été à l'origine de la fondation de l'Institut Pasteur dans les suites immédiates de la vaccination antirabique chez l'homme. En 2020, l'enjeu était de promouvoir et développer la recherche translationnelle et clinique. Cela s'est immédiatement concrétisé avec

la pandémie de Covid-19, imposant des prises de décision immédiates à un moment où nous commençons à réfléchir à notre future organisation (*l'organisation de la nouvelle direction de la recherche médicale, NDLR*).

Quelles activités avez-vous développées pour répondre à ces enjeux ?

Nous avons développé deux types d'activités pour innover dans la réalisation de projets impliquant la santé humaine. D'une part, nous avons réorganisé le Centre de recherche translationnelle (CRT – voir p. 63) dans ce but et nous avons fait en sorte que la recherche menée sur la Covid-19 soit une recherche qui implique la personne humaine. Cela s'est fait à travers des études observationnelles de terrain. Tout d'abord, il y a eu l'étude CORSER, sur la séroépidémiologie du coronavirus

SARS-CoV-2. Dans cette étude, nous avons cherché à savoir si le nouveau coronavirus circulait ou non au sein des populations particulièrement exposées, et nous avons pu constituer une collection d'échantillons (biothèque) qui peut servir à d'autres études en lien avec cette pathologie.

D'autres projets ont émergé au fur et à mesure. Notamment, les études menées à Crépy-en-Valois, où le premier foyer épidémique (cluster) autochtone a été repéré fin février 2020.

Plus de 600 personnes reliées à un lycée de cette commune de l'Oise ont fait l'objet d'une investigation épidémiologique menée par les chercheurs, le personnel soignant du Centre médical, et des personnes des fonctions supports de l'Institut Pasteur*. Cette étude a démontré l'importance de la transmission intrafamiliale de la Covid, mais aussi la forte transmission au sein des lycées et une transmission plus faible entre des élèves d'écoles primaires. L'étude a aussi validé plusieurs tests sérologiques développés par l'Institut Pasteur. C'est un très bel exemple de recherche translationnelle et le fruit d'une mobilisation incroyable des personnels de l'Institut Pasteur, que je tiens à saluer et remercier.

Nous avons mené, enfin, une réflexion autour de la construction des projets de vaccination et de la réalisation d'essais cliniques sur l'homme. Un essai clinique de phase 1 a été réalisé sur le vaccin issu de la plateforme rougeole. Malheureusement, les premiers résultats de cet essai ont conduit à l'arrêt du développement du vaccin. L'Institut Pasteur a néanmoins fait preuve d'une grande réactivité dans sa réalisation.

Avez-vous toutefois commencé à revoir l'organisation de la direction, comme vous l'envisagiez ?

Oui, nous avons travaillé à cette réorganisation, malgré les turbulences qui ont agité cette année 2020. Nous avons recruté trois médecins

expérimentés dans la recherche clinique. Nous avons intégré le Centre médical de l'Institut Pasteur dans le Centre de recherche translationnelle, afin de dynamiser les interactions entre la recherche et le Centre médical de l'Institut Pasteur. Nous devons aussi recruter un(e) infirmier(e) de recherche clinique en 2021 pour compléter cette équipe. En effet, les premières opérations sur le terrain à Crépy-en-Valois ont été faites avec des équipes de l'Institut Pasteur qui n'étaient pas toutes habituées à la recherche clinique, qu'il s'agisse des infirmières du Centre médical mais également du personnel des structures supports car cela a été fait dans l'urgence. Mais il faut désormais pouvoir mobiliser nos propres équipes. Sous l'impulsion de Nathalie Jolly et de son équipe du CRT-CC, et conformément aux préconisations du groupe de travail et de réflexion sur l'accompagnement de la recherche clinique à l'Institut Pasteur, nous avons réorganisé le circuit de prise en charge et d'accompagnement des projets

de recherche translationnelle en créant un guichet unique de réception des projets et un comité de promotion et de suivi de ces projets de recherche translationnelle. Cela permet d'optimiser l'évaluation des projets selon leur typologie et d'adapter l'accompagnement des chercheurs. Nous souhaitons maintenant poursuivre la réorganisation de notre activité de recherche translationnelle, et définir notre gouvernance. Ce sera une activité importante pour 2021.

Quelles sont les prochaines étapes de travail face aux maladies infectieuses émergentes ?

Nous sommes tous convaincus qu'il y aura d'autres émergences infectieuses. On ne sait pas où elles apparaîtront ni

quelles seront leur amplitude et leur gravité en termes de santé publique, mais il faut se préparer à la survenue de ces futures émergences. Nous allons essayer de tirer le maximum d'enseignements de tout ce qui a été fait à l'occasion de la Covid-19 pour en dégager des modes d'action préventifs, anticipés à froid, qui seront plus facilement applicables et reproductibles en cas de nouvelle épidémie.

* Avec le soutien de l'agence régionale de santé des Hauts-de-France et de l'Académie d'Amiens et l'appui de l'Établissement français du sang.

« Nous allons essayer de tirer le maximum d'enseignements autour de tout ce qui a été fait avec la Covid pour en dégager des modes d'action préventifs. »



SUR LE WEB

Communiqué de presse du 10 janvier 2020 :

➔ **Bruno Hoen est nommé directeur de la recherche médicale de l'Institut Pasteur :** pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/bruno-hoen-est-nomme-directeur-recherche-medicale-institut-pasteur



LES CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE (CNR)

Les centres nationaux de référence (CNR) sont investis d'un mandat par Santé publique France (SpF) et de quatre grandes missions définies par le code de la santé publique ayant pour objectif de :

- **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, des agences de sécurité sanitaire et des professionnels de santé.

Dans une situation d'épidémie ou de pandémie liée à l'émergence d'un nouvel agent pathogène, comme cela a été le cas avec le SARS-CoV-2 en 2020, le CNR doit répondre à l'ensemble de ses missions, mais a en particulier la charge de développer et/ou valider des techniques diagnostiques, et les déployer dans les meilleurs délais au sein des laboratoires désignés par les agences régionales de santé (ARS) ou intéressés, et enfin évaluer, sur demande des pouvoirs publics ou des industriels, la performance des tests commerciaux.

Janvier à mars 2020 Détection des premiers cas français et déploiement de la technique diagnostique au sein des laboratoires hospitaliers

Le CNR Virus des infections respiratoires de l'Institut Pasteur a conçu le premier test moléculaire français pour le diagnostic spécifique qui a permis la confirmation des premiers cas suspectés sur le territoire national. Le 31 décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé a été alertée de l'apparition de plusieurs cas de pneumonie d'origine inconnue dans la ville de Wuhan, en Chine. Le 7 janvier 2020, les autorités chinoises sont parvenues à déterminer que ces cas étaient provoqués par un nouveau coronavirus appelé bientôt SARS-CoV-2. Le 12 janvier, l'équipe du CNR Virus des infections respiratoires a obtenu la séquence complète du génome du SARS-CoV-2 détectée dans des échantillons prélevés sur les premiers patients de Wuhan. Moins de deux



semaines plus tard, elle a mis au point une technique de détection du SARS-CoV-2 très sensible et robuste, de type RT-qPCR, ainsi qu'un témoin positif conforme aux exigences de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), ce qui lui a permis de diagnostiquer le 24 janvier les trois premiers cas français de Covid-19. À partir de février, suivant les consignes de priorité transmises par la DGS (Direction générale de la santé), le CNR a déployé son kit de diagnostic et le protocole d'utilisation associé d'abord au sein des laboratoires des établissements de santé de référence (ESR), y compris ceux des régions d'outre-mer, puis au sein des laboratoires hospitaliers de deuxième

ligne, assurant auprès de tous conseil et expertise. Au premier trimestre, le nombre d'échantillons envoyés au CNR pour identification de virus des infections respiratoires dont la grippe, la grippe A et le SARS-CoV-2 a augmenté de façon significative (802 en janvier, 946 en février et 2 375 en mars). À partir d'avril, cette activité diagnostique a progressivement diminué car la diffusion des tests de détection directe de l'infection du SARS-CoV-2 reposant sur la technique de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) auprès des laboratoires de biologie médicale hospitaliers et de ville a permis couvrir les besoins en diagnostic de la Covid-19 sur le territoire national.



Reportage au centre national de référence (CNR) Virus des infections respiratoires, à l'Institut Pasteur de Paris, le 1^{er} avril 2020.

Mars à décembre 2020 Évaluation de performance des tests pour le diagnostic des infections par le SARS-CoV-2

Répondre à la demande des pouvoirs publics d'évaluer la performance des tests commerciaux fait partie des missions des CNR. La première étape de cette évaluation consiste à définir les éléments de comparaison qui permettent d'élaborer les standards des tests soumis à l'évaluation du CNR, et les prérequis relatifs à la performance de ces tests en termes de sensibilité et spécificité. Le 7 mars 2020, un arrêté a intégré à la liste des actes de biologie médicale remboursés par l'assurance maladie la détection du génome du SARS-CoV-2 par RT-qPCR. Pour être remboursables, les kits diagnostiques développés par des industriels devaient être marqués

CE, ou avoir fait l'objet d'une évaluation par le CNR Virus des infections respiratoires. À partir de cette date, le CNR a reçu un nombre important de demandes venant de fabricants et distributeurs français, européens et internationaux désireux de faire évaluer la performance de leurs tests de diagnostic à visée commerciale. En 2020, le centre national de référence (CNR Institut Pasteur et CNR laboratoire associé des Hospices Civils de Lyon) a évalué 73 tests RT-qPCR.

Avril à décembre 2020 Évaluation de performance des tests sérologiques permettant de déceler une infection antérieure au SARS-CoV-2

La mise au point de tests sérologiques est intervenue dans un deuxième temps.

Cette mise au point a nécessité de pouvoir disposer de sérums de patients diagnostiqués positifs au SARS-CoV-2 à différents temps après le début des symptômes et de formes bénignes comme les plus sévères de la maladie, ainsi que de sérums de convalescents. Ces sérums sont indispensables pour rechercher la présence d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2, caractériser la nature de ces anticorps et leur cinétique d'apparition et évaluer la sensibilité des tests développés. Il était également nécessaire de disposer de panels de sérums pré-pandémiques pour établir la spécificité des techniques sérologiques développées.

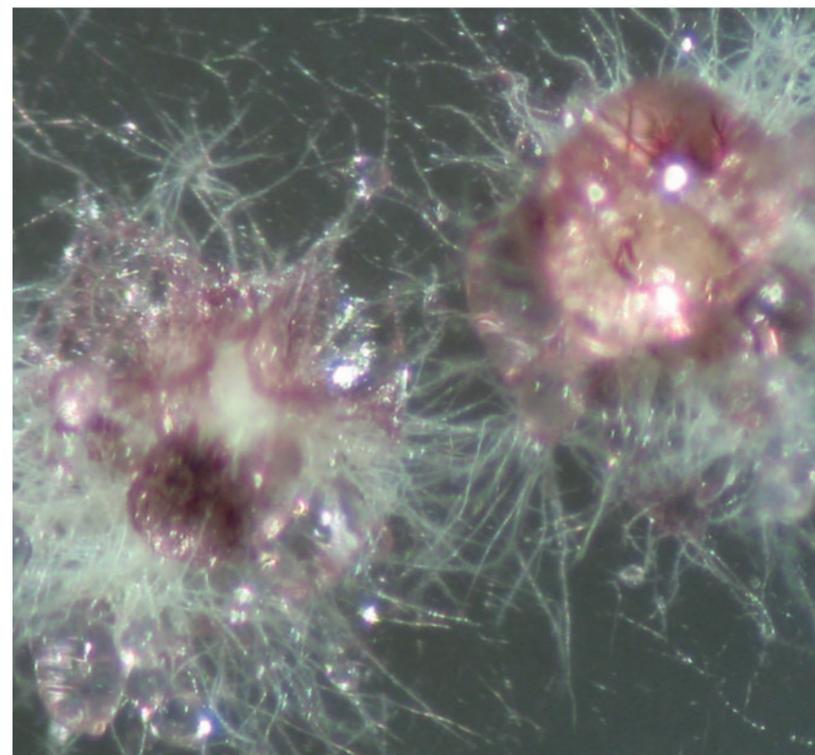
À partir du 15 avril 2020, le CNR a rendu ses premières évaluations techniques et scientifiques des tests de sérologie. Les

tests sérologiques destinés à rechercher la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 [immunoglobulines de type M ou G (IgM/IgG)]. Ces tests déterminent si la personne a été infectée par le virus au cours des semaines précédentes. Ils ne permettent pas de faire un diagnostic précoce de l'infection puisque la production d'anticorps spécifiques par le système immunitaire prend un certain temps qui peut varier de quelques jours à quelques semaines. En 2020, le centre national de référence (CNR Institut Pasteur et CNR laboratoire associé des Hospices Civils de Lyon) a évalué 158 tests sérologiques.

Depuis mars 2020

La surveillance génomique prospective des virus SARS-CoV-2

La plateforme de séquençage dite plateforme de Microbiologie mutualisée, « P2M », est dédiée au séquençage multipathogène des centres nationaux de référence quel que soit le pathogène (virus, bactérie, champignon et parasite).



Depuis mars 2020, le CNR Virus des infections respiratoires a analysé les prélèvements de patients infectés par le Covid-19 avec différentes techniques dont le séquençage du génome complet des virus SARS-CoV-2 détectés dans ces prélèvements. La surveillance génomique prospective des virus SARS-CoV-2 détectés chez des patients atteints de Covid-19 a pour objectif un suivi en temps réel de l'évolution génomique des virus, afin d'identifier l'émergence et la distribution spatio-temporelle de virus présentant des mutations susceptibles d'avoir un impact sur ses caractéristiques (capacité répliquative, échappement à la réponse immunitaire innée, fixation au récepteur ou antigénicité), son infectiosité, son potentiel de transmission, sa virulence, les techniques diagnostiques utilisées ou l'efficacité vaccinale. Cette surveillance génomique doit être combinée à une surveillance virologique reposant sur des analyses phénotypiques et sérologiques réalisées à partir d'isolats viraux comme cela est fait en routine pour la surveillance des virus grippaux par le CNR.

LE CENTRE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE (CRT)

Le Centre de recherche translationnelle (CRT) prend en charge les recherches impliquant la personne humaine. Cela inclut les recherches en épidémiologie, en physiopathologie ainsi que le développement précoce des produits de santé issus de la recherche de l'Institut Pasteur.

La réorganisation du Centre de recherche translationnelle

Le Pr Bruno Hoen, infectiologue, a pris ses fonctions de directeur de la recherche médicale de l'Institut Pasteur le 1^{er} janvier 2020. Afin de développer la recherche translationnelle à l'Institut Pasteur, Bruno Hoen a restructuré le Centre de recherche translationnelle en y rattachant le Centre médical de l'Institut Pasteur. Celui-ci vient donc s'ajouter aux trois structures qui préexistaient : ICAReB, qui mène les deux activités de biobanque et d'investigation clinique, le CRT-CC, qui assure la conception, la mise en place et le suivi opérationnels des recherches en conformité avec les exigences éthico-réglementaires, et le CB UTechS, qui déploie les technologies nécessaires pour l'étude de biomarqueurs moléculaires et cellulaires.

Une très forte mobilisation des équipes dans la crise Covid

L'épidémie de Covid-19 a renforcé l'importance de l'interaction entre le milieu hospitalier, en lien direct avec les patients, et les unités de recherche du campus, qui développent des recherches de pointe. Dès mars 2020, les équipes du CRT ont été déployées à Crépy-en-Valois, premier foyer épidémique identifié en France, afin de recruter des volontaires, réaliser des prélèvements et récolter des données pour des études de séro-épidémiologie.

Les chercheurs de l'Institut Pasteur ayant déployé très rapidement des tests sérologiques, ICAReB a assuré la réception, le reconditionnement et la distribution aux équipes de recherche de dizaines de milliers de tubes, principalement dans le cadre des études séro-épidémiologiques CORSER. Le CRT-CC a accompagné les chercheurs dans le montage et la mise en place opérationnelle de plusieurs projets Covid impliquant la personne humaine, dont un essai clinique de phase 1 en seulement quelques mois, en plus de la poursuite des projets sur d'autres thématiques.

Le CRT a recruté et suivi des Pasteuriens atteints de la Covid dans le cadre du protocole Curie-O-SA, mis en place avec l'Institut Curie, afin d'étudier la présence et la persistance d'anticorps contre le SARS-CoV-2 dans le sang et au niveau de la muqueuse nasale. Le CB UTechS a réussi à maintenir l'accès à la plateforme pour les utilisateurs, à acquérir de nouvelles technologies et à former les chercheurs durant cette période. Il a également contribué à deux publications sur les biomarqueurs de la Covid. Cette mobilisation exceptionnelle a généré une surcharge de travail pour l'ensemble des équipes du CRT, qui ont été renforcées par des volontaires de l'Institut Pasteur.

28495

prélèvements Covid gérés par ICAReB

17

projets Covid de l'Institut Pasteur ont bénéficié d'un accompagnement soutenu par le CRT-CC

7

publications soumises par le CRT concernant la Covid



LE CENTRE MÉDICAL (CMIP)

Le Centre médical de l'Institut Pasteur (CMIP) est l'entité de l'Institut Pasteur à Paris en contact direct avec les patients. Centre de vaccination, consultations de maladies infectieuses et tropicales, de médecine des voyages, d'allergologie et centre antirabique, il est certifié ISO 9001 v2015 depuis 2018.

L'activité médicale

L'émergence puis la dissémination du SARS-Cov-2 ont été à l'origine d'une réduction drastique de la circulation des personnes et en particulier des voyageurs internationaux, y compris humanitaires ou institutionnels. L'activité du CMIP a ainsi connu une forte baisse, du fait de son orientation vers la prise en charge des voyageurs, tant dans sa dimension préventive, avec le centre de vaccinations internationales, reconnu pour son expertise, que dans sa dimension diagnostique et thérapeutique avec le centre antirabique et la consultation de pathologies infectieuses et tropicales. En consultation, si les patients suivis pour des infections chroniques, par le VIH ou les virus des hépatites, des dermatoses chroniques, comme la maladie de Verneuil, ou pour des maladies allergiques n'ont pas vu d'interruption de leur prise en charge, celle-ci a souvent dû se faire à distance par « téléconsultation ». Du fait de cette moindre activité, l'équipe médicale s'est mobilisée sur d'autres structures, hospitalières ou ambulatoires, pour renforcer les équipes prenant en charge les patients atteints de Covid-19.



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

La recherche clinique

Le CMIP a participé à plusieurs études de séroprévalence du SARS-Cov-2 coordonnées par l'Institut Pasteur : études CORSER, étude Curie-O-SA en partenariat avec l'Institut Curie. 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 ICAReB, des unités du campus de l'Institut Pasteur et l'hôpital Necker-Enfants malades. Un essai thérapeutique comparatif dans la maladie de Verneuil, dont le financement est assuré par le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national, devrait débuter fin 2021 : son objectif est de 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 du Centre de recherche translationnelle.

7 622
consultations
de pathologies
infectieuses,
tropicales
et de médecine
des voyages

946
consultations
au centre
antirabique

782
consultations
d'allergologie

25 296
vaccins administrés

15 361
passages au centre
de vaccinations
internationales



MISSION DÉVELOPPEMENT DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE

Fidèle à sa mission historique, l'Institut Pasteur a été au premier plan des innovations en matière de Covid-19. Son expertise sur le SARS-CoV-2 a été valorisée par des contrats de collaboration, licences et contrats de prestation signés avec des industriels, et par une vingtaine d'inventions protégées par brevet. L'Institut Pasteur a poursuivi le développement, la maturation et le transfert de technologies dans ses autres domaines de recherche.

LES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE ET LE TRANSFERT DE TECHNOLOGIES

La Direction des applications de la recherche et des relations industrielles (DARRI) de l'Institut Pasteur a pour mission d'identifier les projets à fort potentiel de développement et de les accompagner en favorisant des partenariats afin de les transférer vers le monde économique par des licences ou la création de start-up. Ses actions et ses compétences sont multiples et couvrent toute la chaîne de l'innovation jusqu'au transfert de technologies : identification d'applications potentielles, protection, développement scientifique de l'innovation, transfert et suivi des partenariats.

En 2020, la Covid-19 a repositionné les maladies infectieuses au centre des enjeux de santé publique et la crise sanitaire mondiale a rappelé à quel point la recherche sur ces sujets constitue encore aujourd'hui un véritable défi.

La DARRI encourage le transfert de technologies issues de la recherche académique vers les acteurs industriels par des accords visant à garantir une accessibilité des produits et services au plus grand nombre, avec des licences gratuites pour les pays à faible revenu. Cette mission historique a été réaffirmée en 2014 lors d'un *workshop* avec l'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation mondiale de la propriété industrielle. Cette politique a tout particulièrement été menée en réponse à la crise sanitaire Covid-19 avec une mobilisation sans précédent de l'ensemble des équipes pour fournir des solutions diagnostiques et vaccinales dans des délais records ; cela en collaboration avec des partenaires industriels nationaux et internationaux mais également avec des fondations ou partenaires publics privés à but non lucratif, pour produire en masse ces innovations et les rendre accessibles aussi vite que possible. Les contrats d'exploitation des technologies « Institut Pasteur » comprennent des obligations pour les industriels de sorte à :

- garantir une accessibilité des



- produits au plus grand nombre ;
- assurer une distribution des technologies dans tous les pays ;
- favoriser une commercialisation à des prix abordables selon la situation des pays ;
- ne pas bloquer la recherche ni l'exploitation potentielle.

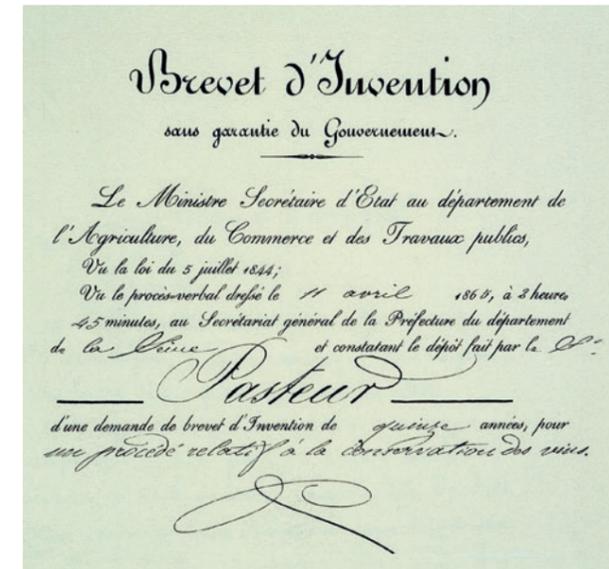
Outre son rôle majeur dans les recherches menées sur l'épidémie, l'Institut Pasteur a également su faire preuve de réactivité et de flexibilité pour répondre aux nombreuses sollicitations des acteurs de santé ainsi que du secteur industriel.

SUR LE WEB

En savoir plus sur ces publications scientifiques sur pasteur.fr :

SARS-CoV-2 / Covid-19 : mobilisation, recherches scientifiques et découvertes de l'Institut Pasteur :

un bilan de la mobilisation et des principales réalisations de l'Institut Pasteur en 2020, concernant le coronavirus SARS-CoV-2, et l'épidémie de Covid-19 bit.ly/3s5nViH

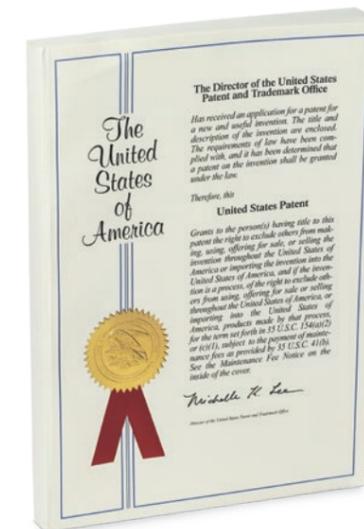


Ainsi, plus de 55 collaborations avec des industriels ont été mises en place avec 19 inventions protégées (voir encadré), 78 contrats signés pour du transfert de matériel, contrats de collaboration, licences, contrats de prestation, comptabilisés uniquement sur des sujets liés au SARS-CoV-2 (diagnostic, vaccin, thérapeutique).

Cette crise a révélé l'excellence de l'Institut Pasteur en matière de santé publique auprès de nos partenaires industriels français et étrangers. La transversalité de notre approche alliée à la collaboration entre la direction médicale, la DARRI et les différents instituts du réseau International des Instituts Pasteur a permis d'échanger rapidement des informations, notamment sur les techniques diagnostiques, de répondre efficacement aux besoins de nos interlocuteurs et de mettre en place des essais cliniques dans des délais raisonnables.

Protéger les inventions

En 2020, 73 déclarations d'invention ont été enregistrées, générant le dépôt de 42 nouveaux brevets prioritaires et 29 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 pasteurienne, des priorités ont été accordées à des projets sélectionnés pour leur haut potentiel de transfert et de développement.



En haut de page, brevet d'invention pour un procédé de conservation des vins par Louis Pasteur le 11 avril 1865. Ci-dessus, exemple de brevet actuel, habituellement délivré plusieurs années après la déclaration d'invention.

LES INVENTIONS PROTÉGÉES LIÉES AU SARS-COV-2

3 candidats vaccins

- Vecteur rougeole atténué contre SARS-CoV-2
- Vaccin ADN contre le SARS-CoV-2
- Vaccin sur plateforme DNAFLAP par voie intranasale

4 tests PCR

- Test PCR spécifique et sensible qui fait partie des standards OMS rendu disponible dès février
- Test PCR *droplet* ultrasensible développé pour prédire la phase de l'infection et la réponse aux traitements
- Test PCR rapide utilisable sur différents supports de lecture

2 tests de séroneutralisation

- Pour l'étude et le suivi de l'efficacité des vaccins

4 tests sérologiques anticorps

- Test ELISA anticorps total SARS-CoV-2 – *best in class* – rendu disponible dès le mois d'avril
- Test ELISA multi-antigène sur billes pour étudier les phases virales et faire des détections les plus précoces possible de l'infection
- Test LuLISA pour traiter des centaines d'échantillons en même temps
- Test rapide avec des anticorps de Lama

1 anticorps thérapeutique

- Un anticorps neutralisant actif sur l'ensemble des variants circulant actuellement est au début de la phase de développement préclinique.

Détecter et financer l'innovation et l'entrepreneuriat

En 2020, plusieurs partenariats ont été conduits avec des fonds d'investissement tels Kurma, Karista ou encore Elaia pour l'évaluation du potentiel des projets entrepreneuriaux pasteuriens. L'équipe en charge de la détection et du financement de l'innovation travaille en étroite collaboration avec l'équipe interne de *business development* pour mieux appréhender les attentes et besoins des partenaires industriels. Une équipe dédiée au sein du pôle Start-up soutient et accompagne les chercheurs dans leur projet de création de start-up. En 2020, quatre projets d'entreprise ont été accompagnés par le pôle avec des créations attendues pour le quatrième trimestre 2021 ou le premier trimestre 2022. Avatar Medical, un *spin-off* de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie, a été créée en juillet 2020 valorisant les travaux de recherche de Jean-Baptiste Masson dans l'aide à la décision des médecins-chirurgiens par la visualisation avancée d'images médicales grâce à la réalité virtuelle.

Développer l'innovation

En 2020, à partir de la cartographie des projets à fort potentiel d'innovation réalisée en 2019, une sélection de projets a conduit à la prélabellisation de sept projets puis à la labellisation de quatre projets au sein de l'Accélérateur de l'innovation pasteurienne après examen par un comité d'experts internes et externes (industriels, fondations...). Six laboratoires à visée fondamentale et translationnelle sont également adossés à l'Accélérateur avec pour mission d'optimiser le transfert de technologies aux industriels. L'activité Covid-19 a été particulièrement importante en 2020 avec une implication majeure dans les approches vaccinales et notamment celle basée sur la plateforme rougeole (voir p. 40). En thérapeutique, l'équipe Covid-théra s'est structurée autour de la plateforme de *screening* et a évalué les composés de 20 projets industriels et d'une douzaine de projets académiques. Dans le domaine du diagnostic, la contribution de l'Institut Pasteur en collaboration avec les industriels a permis la mise à disposition de produits de biologie moléculaire conventionnelle (RT-qPCR), rapide (RT-LAMP) et d'outils de sérologie (séroconversion/séroneutralisation) en moins d'une année. Il a été possible d'innover en parfois moins de trois mois

depuis la R&D jusqu'à la commercialisation par l'industriel des outils à usage diagnostique. Ces solutions ont pu être délivrées rapidement grâce à l'Accélérateur de l'innovation pasteurienne et aux équipes dédiées. Des collaborations pour délivrer des tests antigéniques ont été initiées plus tardivement et aboutiront en 2021. En dehors de l'activité liée à la Covid-19, 12 autres projets ont été supportés par une subvention « flash » (tous domaines confondus) permettant de réaliser des étapes complémentaires liées à la valorisation des inventions ou de consolider des demandes de brevet. En diagnostic, des projets dans l'infectieux – rage, diphtérie, coqueluche, trypanosomiase, par exemple – mais aussi en cancérologie (cancer de l'estomac), sur les maladies auto-immunes (lichen plan) ont également bénéficié d'un support de la DARRI. Plusieurs laboratoires proposant des solutions d'intelligence artificielle en analyse d'images biomédicales ont été accompagnés dans la construction de projets plus appliqués en collaboration avec l'industrie, que ce soit *via* des dispositifs de thèse (cinq CIFRE ou PRPhD en collaboration avec des PME) ou l'intégration de consortiums de recherche public-privé internationaux comme le projet européen IMI BigPicture de pathologie numérique.

Promouvoir et développer les partenariats avec les industriels

Au sein du service de Transfert de technologies, les activités conjointes des deux pôles stratégiques, *business development* et négociation de contrats, ont généré une **augmentation de 66% du nombre de contrats de licence signés** en 2020 avec des partenaires industriels.

L'accompagnement des scientifiques du campus dans leurs initiatives de développement de solutions médicales et technologiques innovantes nécessite une connaissance pointue de leurs activités de recherche mais aussi une compréhension fine des attentes et besoins des industriels pour améliorer l'efficacité des interactions entre notre Institut de recherche et le monde industriel. Dans un contexte d'innovation intensive et ouverte où la création et le partage de connaissances sont au cœur des dispositifs du développement de l'innovation, il est en effet fondamental d'établir des synergies entre les équipes



Reportage en 2019 pour l'Institut Carnot Pasteur Microbes & Santé (MS). De gauche à droite : Monique Lafon, responsable de l'unité Neuro-immunologie virale; Anavaj Sakuntabhai, responsable de l'unité Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses; Alix Boucharlat, ingénieure Plateforme de criblage chémogénomique et biologique (PF-CCB).

scientifiques des deux parties, et de favoriser la mise en place de partenariats industriels conduisant à la mise sur le marché de solutions thérapeutiques, vaccinales et de diagnostic au service du patient. En 2020, cette ambition s'est traduite par la signature et le renouvellement de plus de 59 collaborations R&D avec des partenaires historiques et plus récents dont voici quelques-uns.

- **Partenariat Sanofi Pasteur :** projet de collaboration d'intérêt entre Sanofi Pasteur et l'unité Environnement et risques infectieux dans le domaine du vaccin.
- **Consolidation du partenariat Sensorion-Institut Pasteur :** application d'un premier accord de collaboration dans le domaine de l'otologie, plus particulièrement la surdité de type DFNB9, impliquant

- l'équipe de Saaid Safieddine au sein de l'unité Génétique et physiologie de l'audition (Christine Petit).
- **Collaboration entre l'unité Infection et immunité paludéennes et eTheRNA,** une société belge spécialisée dans le développement de vaccins à ARN : production et test *in vivo* d'un vaccin prophylactique contre *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme.
- **Collaboration entre l'unité de recherche Génétique fonctionnelle des maladies infectieuses et la société Owkin :** développement d'un nouveau modèle d'apprentissage automatique capable d'identifier des épitopes à fort potentiel immunogène ainsi que des candidats pour le potentiel développement de futurs vaccins ciblant notamment le virus SARS-CoV-2.
- **Valorisation d'une méthode de détection du SARS-CoV-2**

développée par la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU, Institut Pasteur), dont la licence a été accordée à plusieurs industriels français souhaitant développer des dispositifs de détection dans l'atmosphère et des tests de diagnostic chez l'homme et chez l'animal du SARS-CoV-2.

2020 a également été marquée par une augmentation de 18% des accords de transfert de matériel (MTA) académiques par rapport à 2019, pour atteindre le chiffre de 740 demandes de MTA académiques traitées en fin d'année. L'Institut Pasteur a contribué à l'effort de recherche académique sur la Covid-19 en fournissant la souche SARS-CoV-2 à de nombreuses entités de recherche.

CARNOT, UN LABEL D'EXCELLENCE POUR L'INSTITUT PASTEUR

L'Institut Pasteur est labellisé Carnot depuis 2007, pour la qualité scientifique de ses travaux et pour sa recherche partenariale. En 2020, 23 nouveaux projets innovants de recherche, à un stade précoce ou avancé, dont neuf dans le périmètre Carnot, ont été financés grâce aux programmes DARRI/ Carnot Emergence, Maturation, Partenariat & Innovation et Consolidation. Il s'agit de soutenir à la fois des projets prometteurs dont les résultats à terme permettront d'alimenter le portefeuille de propriété intellectuelle, des projets scientifiques appliqués ayant déjà déposé une première déclaration d'invention et dont les résultats attendus sont à terme le transfert effectif du produit et/ou de la technologie auprès d'industriels, et également des projets fléchés (sans appel à projets) conjointement élaborés et suivis par les scientifiques des départements du périmètre Carnot et la DARRI. Le programme DARRI/Carnot Consolidation est destiné à consolider des revendications de demande de dépôt de brevet.

Mettre en place des alliances stratégiques

Le service des Accords industriels (SAI) a pour mission d'accompagner le transfert de technologies auprès des partenaires industriels par le pilotage des flux financiers issus du transfert de technologies, l'animation des relations avec les copropriétaires de brevets et l'accompagnement des partenariats avec les industriels. Ces relations de confiance avec les partenaires stratégiques de l'Institut Pasteur ont été un soutien fort dans notre réponse à la crise Covid-19. En 2020, le SAI a comptabilisé plus de 300 contrats en gestion et 30 nouveaux accords de collaborations.

En 2020, les partenariats avec des financeurs externes internationaux ont représenté 3,6 M€ de revenus avec des acteurs tels que...

- BPI : le consortium PATRIOT, qui regroupe Sensorion, l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), l'Institut Pasteur et l'entreprise française Électronique du Mazet, a obtenu un financement pour un « projet de recherche et développement structurant pour la compétitivité » portant sur le développement de

SENS-401 dans la perte auditive neurosensorielle soudaine et l'identification de biomarqueurs de réponse au traitement. Ce projet s'inscrit dans l'esprit de la collaboration stratégique établie entre Sensorion et l'Institut Pasteur, plus spécifiquement l'Institut de l'Audition.

- Bill et Melinda Gates : projet de développement conjoint d'un vaccin quadrivalent contre les infections causées par *Shigella*. Une licence exclusive et gratuite est accordée dans les pays en développement.
- IMI : implication dans un consortium européen pour soutenir le développement clinique de solutions thérapeutiques contre la tuberculose.

73

déclarations d'invention

42

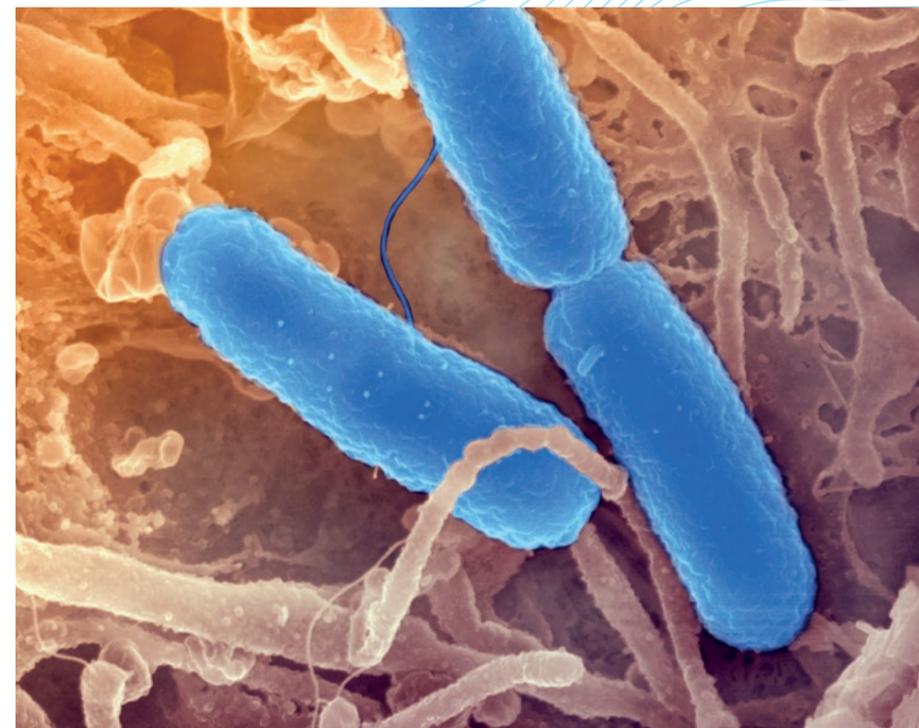
nouveaux brevets prioritaires et 29 dépôts probatoires

332

contrats industriels signés en 2020

308

contrats industriels en gestion



Shigella dysenteriae en microscopie électronique.



MISSION ENSEIGNEMENT & FORMATION

L'Institut Pasteur dispense un enseignement scientifique et médical de pointe à un public cosmopolite d'étudiants, de doctorants et de professionnels de santé. En 2020, l'activité d'enseignement a été intense, du fait de la reconversion des cours en présentiel en cours à distance (ou mixtes) et de la prise en charge spécifique des étudiants durant cette période. L'expertise de l'Institut Pasteur, leader en France des MOOCs en sciences de la vie et en santé, est un atout indéniable.

TRANSMETTRE ET PARTAGER LES SAVOIRS SCIENTIFIQUES

Depuis plus de 130 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 70 pays, participent à l'un des 60 cours et ateliers dispensés à l'Institut Pasteur de Paris, ou au sein de l'un des instituts du réseau International des Instituts Pasteur (RIIP). Plus de 600 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 sciences et en recherche

L'Institut Pasteur offre un cadre unique de formation par l'expérience aux 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 professionnalisants en sciences, reconnus par des diplômés 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 de Paris, Sorbonne université, Paris-Saclay, Paris Sciences & 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'enseignement est toujours influencé par le RIIP, tant pour les sujets scientifiques enseignés que par l'origine des étudiants.



PROMOTION Agnès ULMANN (PPU 2020)

La promotion 2020 a accueilli dix étudiants, dont six d'Europe, un de Colombie, un d'Algérie et deux de Chine. En 2020, un nouveau programme PPU a été lancé (PPU-Imagine) issu de la collaboration entre l'Institut Pasteur et l'Institut Imagine de l'hôpital Necker. Ce programme a pour but de favoriser des projets de recherche transnationale entre les deux instituts d'excellence.

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 ou dans le RIIP. En cinq 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 avec des MOOCs qui rencontrent un grand succès en termes d'inscriptions (de 1 900 à 7 300 inscrits par session) et de visibilité internationale (de 95 à 151 pays).

Lancé par l'Institut Pasteur en 2019, le premier diplôme numérique mondial dans le domaine des sciences de la vie (le diplôme numérique des maladies infectieuses de l'Institut Pasteur ; DNM2IP) rencontre un succès de public remarquable et compte à ce jour 395 inscrits et 15 diplômés.

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 »

LA CÉRÉMONIE DE THÈSES 2020 EN L'HONNEUR DES DOCTORANTS DE L'INSTITUT PASTEUR

Le 4 décembre 2020 s'est tenue la cérémonie en l'honneur des doctorants du campus ayant soutenu leur thèse en 2020. Neuf doctorants issus des Instituts Pasteur du Cameroun, de Madagascar, de Chine, du Cambodge, de Grèce, de Nouvelle-Calédonie et de Lille ont également été honorés.

Pour cet événement, Emmanuelle Charpentier, prix Nobel de chimie 2020, a prononcé un discours sur sa vision personnelle de la pratique de la profession de chercheur. Cette cérémonie s'est déroulée en ligne et a rassemblé, autour des Pasteuriens, les représentants des organisations partenaires et des personnalités du monde politique, diplomatique et de l'entreprise avec lesquels l'Institut Pasteur interagit.

Lancée en 2013, cette cérémonie est devenue un événement phare de la vie du campus, vitrine de l'excellence professionnelle que sa recherche et son enseignement peuvent produire. La prochaine cérémonie aura lieu le 17 décembre 2021 avec en invitée d'honneur Édith Heard, Pr au Collège de France et directrice de l'EMBL.

propose aux collégiennes et collégiens de 3^e de venir découvrir les différents métiers de la recherche dans un cadre structuré et sécurisé dans une entité de recherche de l'Institut Pasteur. Le programme Amgen Scholars 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 avec les comités de thèse, mais également un suivi personnel avec un programme de tutorat, un bureau spécifiquement dédié aux doctorants et une structure dédiée au développement des carrières post-doctorat. L'Institut Pasteur à Paris dispose de programmes doctoraux spécifiques, comme le doctorat international Pasteur-Paris université (PPU), pour les étudiants titulaires d'un diplôme de master d'une université étrangère.

Lancé en 2008, ce programme d'excellence est conduit en étroite partenariat avec les universités

franciliennes université de Paris, Sorbonne université et Paris-Saclay. L'Institut Pasteur propose également, chaque année, des financements doctoraux pour la réalisation de thèses au sein du RIIP hors France métropolitaine. Afin de s'adapter aux transformations de l'exercice de la médecine et de la recherche biomédicale, l'Institut Pasteur, l'Institut Curie et l'École normale supérieure (ENS) poursuivent le programme médecine/sciences (M/S).

Formation à l'entrepreneuriat en sciences

Par vocation et par conviction, l'Institut Pasteur est délibérément engagé dans la valorisation de sa recherche, et son enseignement intègre pleinement cette spécificité. Tout au long de 2020, plusieurs initiatives ont été entreprises en ce sens, tout d'abord la poursuite des rencontres informelles mensuelles 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, les *start-up breakfasts*, mais aussi l'organisation en novembre 2020 d'un atelier de création de start-up avec des travaux pratiques sur des projets réels issus des jeunes Pasteuriens.

Pour plus d'informations : pasteur.fr/enseignement



INTERNATIONAL

Le Réseau International des Instituts Pasteur rassemble 33 membres unis par les missions et les valeurs pasteuriennes au bénéfice de la santé des populations. En cette année particulière, une dizaine de projets ont été lancés, mettant la coopération scientifique internationale au service de la gestion de la crise sanitaire.



INTERNATIONAL : LA MOBILISATION DE L'INSTITUT PASTEUR ET LA SOLIDARITÉ DU RÉSEAU



PROGRAMMES DE MOBILITÉ ET D'ÉCHANGE ENTRE SCIENTIFIQUES DU RÉSEAU (CHIFFRES 2020)

- 49** scientifiques du Réseau ont pu se former grâce au programme Calmette & Yersin.
- 5** stages de jeunes chercheurs français dans le RIIP financés par la Fondation Pierre-Ledoux-Jeunesse internationale.
- 4** post-doctorants et **12** doctorants financés par le programme Calmette & Yersin.
- 1** mission (trois mois) dans le réseau de chercheurs nouvellement recrutés à l'Institut Pasteur.
- 3** groupes de recherche à quatre ans.
- 11** cours internationaux financés par l'Association Pasteur International Network.

Euro-Méditerranée

- ALGÉRIE**
→ Institut Pasteur d'Algérie
pasteur.dz
- BELGIQUE**
→ Sciensano
sciensano.be
- BULGARIE**
→ Institut de Microbiologie
Stephan Angeloff
microbio.bas.bg
- FRANCE**
→ Institut Pasteur (Paris)
pasteur.fr
→ Institut Pasteur de Lille
pasteur-lille.fr
- GRÈCE**
→ Institut Pasteur Hellénique
pasteur.gr/en
- ITALIE**
→ Institut Pasteur d'Italie –
Fondation Cenci Bolognetti
istitutopasteuritalia.it
- MAROC**
→ Institut Pasteur du Maroc
pasteur.ma
- RUSSIE**
→ Institut Pasteur
de Saint-Pétersbourg
pasteurorg.ru
- TUNISIE**
→ Institut Pasteur de Tunis
pasteur.tn

Afrique

- CAMEROUN**
→ Centre Pasteur du Cameroun
pasteur-yaounde.org
- CÔTE D'IVOIRE**
→ Institut Pasteur de Côte d'Ivoire
pasteur.ci
- GUINÉE**
→ Institut Pasteur de Guinée
pasteur-guinee.org
- MADAGASCAR**
→ Institut Pasteur de Madagascar
pasteur.mg
- NIGER**
→ CERMES
cermes.net
- RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE**
→ Institut Pasteur de Bangui
pasteur-bangui.org
- SÉNÉGAL**
→ Institut Pasteur de Dakar
pasteur.sn

Asie-Pacifique

- CAMBODGE**
→ Institut Pasteur du Cambodge
pasteur-kh.org
- CHINE**
→ Pôle de Recherche Université
de Hong Kong – Pasteur
hkupasteur.hku.hk
→ Institut Pasteur de Shanghai –
Académie chinoise des Sciences
english.shanghaiipasteur.cas.cn/
- CORÉE DU SUD**
→ Institut Pasteur de Corée
ip-korea.org
- FRANCE**
→ Institut Pasteur
de Nouvelle-Calédonie
institutpasteur.nc
- IRAN**
→ Institut Pasteur d'Iran
en.pasteur.ac.ir
- LAOS**
→ Institut Pasteur du Laos
pasteur.la
- VIETNAM**
→ Institut National d'Hygiène
et d'Épidémiologie (Hanoï)
nihe.org.vn/en
→ Institut Pasteur
d'Hô Chi Minh-Ville
pasteurhcm.gov.vn
→ Institut Pasteur de Nha Trang
pasteur-nhatrang.org.vn/en

Amériques

- BRÉSIL**
→ Instituto Oswaldo Cruz
(Fiocruz, Rio de Janeiro)
portal.fiocruz.br/en
→ Plate-forme scientifique
Pasteur – Université de Sao Paulo
(USP)*
- CANADA**
→ INRS-Centre Armand Frappier
Santé Biotechnologie
iaf.inrs.ca
- FRANCE**
→ Institut Pasteur de la Guadeloupe
web.pasteur-guadeloupe.fr
→ Institut Pasteur de la Guyane
pasteur-cayenne.fr
- URUGUAY**
→ Institut Pasteur de Montevideo
pasteur.edu.uy/en

COVID-19

33
projets de recherche
financés par la *Task
Force* coronavirus
dans le RIIP

Appui à **10**
instituts membres
en Afrique
subsaharienne
et Asie du Sud-Est

* Membre associé.

INTERNATIONAL : LA MOBILISATION DE L'INSTITUT PASTEUR ET LA SOLIDARITÉ DU RÉSEAU

En 2020, le Réseau International des Instituts Pasteur a fait preuve d'un soutien et d'une solidarité internationale auprès de nombreux pays dans le monde et de leur population dans la lutte contre la pandémie de Covid-19. Mobilisés en première ligne dans le diagnostic moléculaire et acteurs clés de la surveillance nationale et du dépistage, les membres du réseau ont également accompagné leurs autorités de santé locales dans leur stratégie de lutte contre la Covid-19.

La survenue de la pandémie, début janvier 2020, a bouleversé le monde et a imposé la mise en place de réponses nationales rapides et massives, tant au niveau de la surveillance, de la recherche que de la protection des populations.

L'Institut Pasteur de Paris s'est mobilisé, en collaboration avec l'Association Pasteur International Network et avec l'appui de son comité d'orientation scientifique du Réseau International des Instituts Pasteur (COS-RIIP), pour aider les instituts membres du réseau et les instituts partenaires à mener à bien leurs missions de santé publique. En effet, la plupart des instituts du réseau ont été désignés par leurs autorités de santé comme laboratoires de référence pour le diagnostic de la Covid-19, se retrouvant ainsi en première ligne dans la réponse à l'épidémie. L'objectif de cette aide était de leur apporter en premier lieu un soutien technique, et dans certains cas financier et logistique.

Le soutien de l'activité et des missions des laboratoires de référence, coordonné par l'Institut Pasteur à Paris

Grâce au soutien financier de l'Agence française de développement (AFD) et de la Commission européenne (DG-DEVCO), bailleurs de fonds historiques de l'Institut Pasteur, un budget exceptionnel a permis d'apporter un soutien d'urgence à certains instituts du réseau, via différentes initiatives mises en place à partir de projets existants comme ECOMORE 2 et MediLabSecure ou de nouvelles comme le projet « Appui

203 m³

**de matériel dans 14 pays,
en 46 expéditions**

Pour en savoir plus, lire l'article « Une solidarité et un soutien sans précédent pour accompagner les instituts membres du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) face à la pandémie de Covid-19 » sur pasteur.fr

À travers sa Task Force coronavirus, l'Institut Pasteur de Paris a soutenu 33 projets de recherche internationaux sur la Covid-19 impliquant au moins un membre du réseau.

En savoir plus sur les projets de recherche sur pasteur.fr/fr/projets-recherche

à plusieurs Instituts Pasteur en Afrique subsaharienne ».

Coordonnées par la direction internationale en lien avec la cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU), le centre national de référence (CNR) Virus des infections respiratoires et de nombreux services supports de l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Association Pasteur International Network, ces initiatives ont pu aider de nombreux pays, notamment :

- en Afrique Subsaharienne (Sénégal, Niger, Madagascar, Cameroun, Guinée, Burkina Faso* et République Centrafricaine);
- en Asie du Sud-Est (Myanmar*, Cambodge, Laos, Philippines* et Vietnam);
- les pays du Maghreb (Liban*, Jordanie*, Palestine*, Bosnie*, Monténégro*, Serbie*, Albanie*...).

À travers ces initiatives, de nombreuses actions ont été menées, visant à :

- **soutenir la mise en place des diagnostics moléculaires de laboratoire** (protocole, sondes, garantie de qualité des diagnostics)
- **assurer la continuité des activités des laboratoires de référence;** premièrement en contribuant notamment à la fourniture des réactifs et consommables nécessaires au dépistage massif de la population locale mais également des équipements

de laboratoire, ainsi que des équipements de protection individuelle pour le personnel conformes aux normes de sécurité (alors qu'il y avait une pénurie mondiale sur ces items); deuxièmement en soutenant les besoins en ressources humaines des laboratoires en première ligne;

- **soutenir plus particulièrement le fonctionnement de deux des laboratoires globaux de référence pour la Covid-19** reconnus par l'Organisation mondiale de la santé (Institut Pasteur de Dakar et Institut Pasteur du Cambodge);
- **promouvoir la formation du personnel** de laboratoire et le transfert de compétences;
- **initier un suivi de cohorte** des personnels soignants, exposés en première ligne (pour évaluer les risques de contamination).

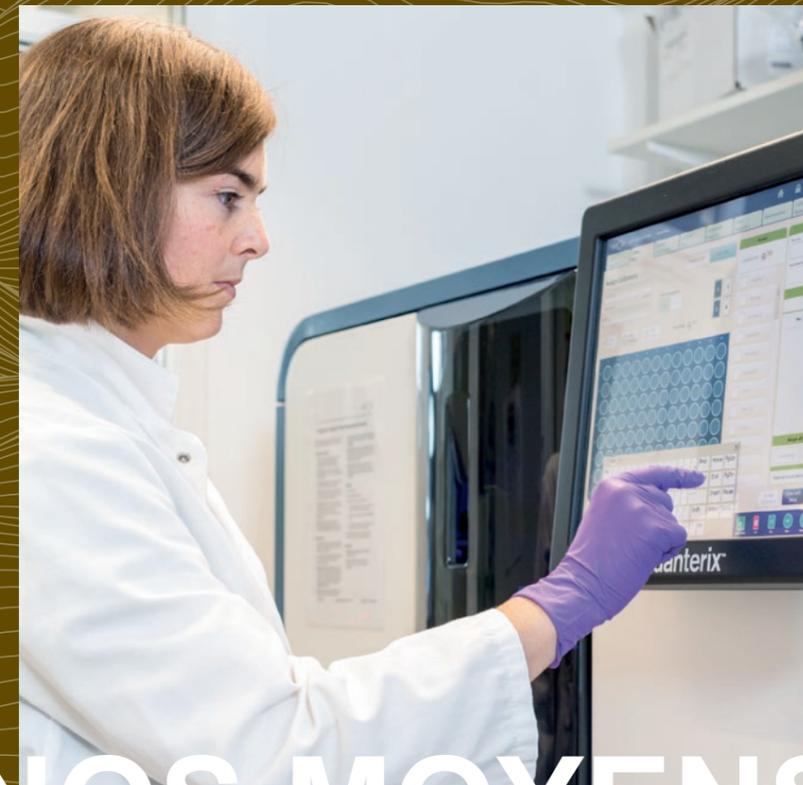
En parallèle, un projet d'étude multidisciplinaire de la pandémie en Afrique, nommé REPAIR (recherche pasteurienne internationale en réponse au coronavirus en Afrique), s'est mis en place, coordonné par le réseau via son association et soutenu par le ministère de l'Europe et des Affaires étrangères (MEAE).

En savoir plus sur le projet REPAIR sur pasteur-network.org/en/what-we-do/collaborative-projects/repair/

Désormais membre associé du Réseau International des Instituts Pasteur, la plateforme scientifique Pasteur-USP est le 33^e membre du Réseau

En savoir plus sur cette plateforme Pasteur-USP sur <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/institut-pasteur-monde/actualites/institut-pasteur-inaugure-plateforme-scientifique-au-centre-recherche-innovation-universite-sao>

* Hors RIIP.



NOS MOYENS

La générosité du public accompagne depuis toujours la réussite de l'Institut Pasteur. En 2020, le public a répondu présent, permettant à l'Institut Pasteur de continuer son engagement face à la pandémie de Covid-19. Ces ressources sont optimisées pour assurer la pérennité d'un modèle économique et humain stable, garant de sa valorisation.

SYNTHÈSE FINANCIÈRE 2020

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, qui est de 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 2020 de l'Institut Pasteur, les ressources de l'exercice inscrites au compte de résultat s'élèvent à 357,5 M€ et sont réparties de la façon suivante.

20,2 M€ 5,6%

Autres produits
Utilisation de fonds antérieurement collectés (14,0 M€) et reprise sur provisions et dépréciations (6,2 M€)

23,3 M€ 6,5%

Contributions financières privées
Conventions de financeurs privés (industriels et autres)

71,3 M€ 20%

Ressources propres
Redevances (45,6 M€), ventes et services (12,1 M€), revenus du patrimoine financier et immobilier non issu de la générosité publique (10,9 M€) autres produits (2,7 M€)



128,6 M€ 36%

Produits liés à la générosité du public
Dons et legs collectés directement, mécénat et revenus du patrimoine financier et immobilier issus de la générosité publique

62,3 M€ 17,4%

Subventions publiques
Subventions du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et du ministère de l'Europe et des Affaires étrangères et contribution de Santé publique France au financement des 14 centres nationaux de référence gérés par l'Institut Pasteur

51,8 M€ 14,5%

Autres concours publics
Conventions de recherche de financeurs publics

La générosité du public

La contribution de la générosité publique au sein des sources de financement de l'Institut Pasteur est relativement stable avec cependant des effets contrastés entre les composantes dons et legs par rapport à 2019; **128,6 M€** ont été collectés en 2020*. Au-delà des missions sociales, la générosité publique collectée en 2020 a financé les charges de collecte de fonds et de fonctionnement de l'Institut Pasteur.

* Voir graphique ci-contre et compte emploi des ressources 2020 de l'Institut Pasteur, dans le rapport financier.



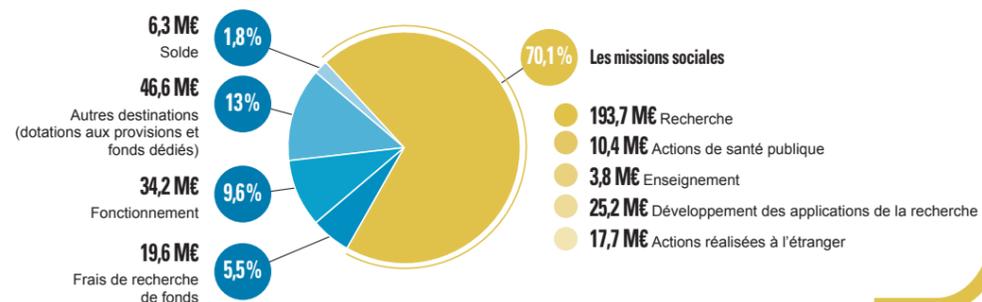
82 €
Réalisation des missions sociales (recherche, santé publique, enseignement)

11 €
Frais d'appel à la générosité du public

7 €
Charges de fonctionnement

Les emplois

Les ressources inscrites au compte de résultat financent les missions sociales de l'Institut Pasteur pour 250,8 M€, son fonctionnement à hauteur de 34,2 M€ et les frais de recherche de fonds pour 19,6 M€, les dotations aux provisions et dépréciations pour 13,5 M€ et comprennent les fonds collectés non utilisés sur l'exercice pour 33,1 M€, le solde finançant les actions et les investissements sur le long terme.



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 dégagant 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 2020	M€	%
Total	979	100
Immobilier	215	22
Valeurs mobilières	683	70
Capital-investissement/ partenariats stratégiques	21	2
Trésorerie	60	6

Le patrimoine productif représente l'équivalent de trois fois les charges d'exploitation annuelles de l'Institut Pasteur (ratio établi à fin 2020).

Ce patrimoine a généré 24 M€ au cours de l'exercice 2020, inscrits au compte de résultat de l'exercice. Il est en augmentation de 4,9 M€ par rapport à 2019.



Les revenus du patrimoine

En 2020	M€
Total	24,0
Immobilier	6,0
Valeurs mobilières	15,0
Trésorerie	3,0

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.

Le compte de résultat

En 2020	M€
Produits d'exploitation Institut Pasteur	328,2
Charges d'exploitation Institut Pasteur	340,1
Contribution IP Guadeloupe et IP Guyane	2,4
Résultat d'exploitation	-9,5
Résultat financier Institut Pasteur	13,8
Contribution IP Guadeloupe et IP Guyane	0
Résultat financier	17,6
Résultat courant	8,1
Résultat exceptionnel Institut Pasteur	0,8
Contribution IP Guadeloupe et IP Guyane	-0,1
Résultat exceptionnel	0,7
Intéressement	2,5
Résultat net	6,3

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 résultat courant affiche en 2020 un bénéfice de 8,1 M€ pour un déficit de 11,1 M€ en 2019. Ce résultat est imputable à hauteur de 2,4 M€ aux établissements hors métropole et à 5,7 M€ au campus parisien de l'Institut Pasteur. Il se compose d'une diminution du déficit d'exploitation de 15,3 M€ et d'une augmentation de l'excédent financier de 3,8 M€ par rapport à l'année précédente. Le résultat exceptionnel est bénéficiaire de 0,7 M€ en 2020. Un accord d'intéressement conclu sur l'exercice a permis de constituer une provision de 2,5 M€ au titre de l'application de cet accord. Le résultat net s'établit donc à 6,3 M€ en 2020 pour 38,1 M€ en 2019.

UN NOUVEAU CADRE POUR LE DÉVELOPPEMENT DURABLE

Au terme de la deuxième année de son plan stratégique 2019-2023, l'Institut Pasteur complète son programme « Campus Vert », lancé en 2010, avec son adhésion à la charte Paris Action Climat.

Adhésion à la charte Paris Action Climat

En 2020, l'Institut Pasteur a signé la charte Paris Action Climat « niveau or », s'engageant ainsi à soutenir la vision de Paris d'une ville neutre en carbone à 2050. Par ce dispositif, il affirme à nouveau son engagement et sa mobilisation pour réduire son empreinte environnementale. Cette charte permet également à l'Institut de se doter d'un cadre structurant propice

à la réalisation de son schéma directeur de développement durable. Elle s'articule autour des Objectifs de développement durable (ODD), adoptés en septembre 2015 par l'Organisation des Nations Unies pour une meilleure appropriation des enjeux par les entreprises et une traduction opérationnelle des engagements partagée au niveau international.

Le plan de mobilité

L'Institut Pasteur a officiellement transmis à Île-de-France Mobilités son plan de mobilité qui vise à réduire les émissions de gaz à effet de serre liées aux trajets entre domicile et lieu de travail ainsi qu'aux déplacements professionnels de ses salariés. En 2020, les principales actions de ce plan trisannuel ont consisté à :

- ➔ **remplacer** deux véhicules à moteur thermique par une voiture électrique dans sa flotte logistique ;
- ➔ **communiquer** le plan des 242 places de stationnement pour vélos sur notre campus dont 99 abritées (+ 15 places abritées par rapport à 2019), le plan des douches accessibles ainsi que les

différentes aides financières pour favoriser l'utilisation des vélos et véhicules à moteur électrique ;

- ➔ **informer** sur la création de nouvelles pistes cyclables permettant l'accès au campus et sur l'existence de six bornes de recharge pour voitures électriques et une borne de recharge pour motos électriques à disposition sur le campus. Des salariés ont créé, au sein du comité social et économique (CSE) de l'Institut Pasteur, une section vélo qui a permis notamment la mise en place d'un atelier de réparation des vélos.

Les jardins de Louis

En lien avec le projet Campus Vert et les services techniques de l'Institut Pasteur, des salariés ont créé, au sein du CSE, la section « Les jardins de Louis » qui organise et encadre des zones paysagères accueillant des plantes fleuries, aromatiques et potagères. Une charte encadre leur utilisation en interdisant l'emploi de pesticides ou d'engrais chimiques et en demandant une gestion de l'eau raisonnée et l'emploi de semences issues de l'agriculture biologique.

Les 10 ODD sur lesquels s'engage l'Institut Pasteur

À titre d'exemples, l'Institut Pasteur cherche à améliorer la performance

énergétique de ses bâtiments, à développer les espaces verts et la biodiversité sur son campus, à réduire les émissions de gaz à effet de serre, à développer la mobilité durable ou encore à optimiser la gestion de ses déchets.



BILAN CHIFFRÉ
113,9 t
de matières gérées en 2020

RECYCLAGE

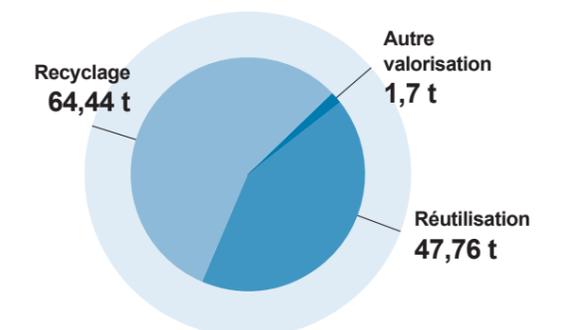
0,26 t de canettes en aluminium	11,54 t de papiers et cartons
3,77 t de verre	15,25 t de boîtes de cônes en polypropylène
0,27 t de plastique et polystyrène	33,17 t de déchets d'équipements électroniques et électroniques
0,18 t de piles et batteries	

AUTRE VALORISATION

1,7 t
de biodéchets
déshydratés

RÉUTILISATION

47,76 t
de palettes
(2/3 réutilisation
ou 1/3 valorisation
énergétique)



RESSOURCES HUMAINES : ACCOMPAGNER LA MOBILISATION ET CONTINUER LA TRANSFORMATION RH

En 2020, les ressources humaines ont eu à cœur d'accompagner la mobilisation de la communauté pasteurienne, tout en poursuivant la dynamique des projets stratégiques RH et des actions de modernisation.

L'équipe de la Direction des ressources humaines s'est mobilisée pour assurer une continuité de service, soutenir et accompagner au mieux les Pasteuriens

- En proposant – en collaboration avec les managers – des mesures d'organisation du travail adaptées à la poursuite de l'activité et à la situation des collaborateurs (mobilisés sur le campus, à distance ou en télétravail).
- En portant une attention particulière au soutien psychologique, à l'information et à la formation, pour aider chacun à mieux vivre cette période compliquée et à garder le lien.
- En veillant à la protection des équipes grâce à l'implication du service de Santé au travail.

Ces mesures ont permis de réaffirmer toute l'importance de l'enjeu pasteurien d'un « mieux vivre ensemble ». Elles ont été collectivement appréciées par les enquêtes internes (59% de participation) visant à recueillir leurs ressentis sur les premières périodes de confinement et de déconfinement a ainsi montré que 88% se sont déclarés satisfaits/très satisfaits des mesures adoptées et que 90% ont témoigné de leur fierté de travailler à l'Institut Pasteur. (cf. aussi encadré RH p. 17)

La DRH a soutenu les priorités stratégiques ainsi que la transformation RH

- Évolution des métiers de la science, égalité femmes/hommes, label RH européen... Au cœur des enjeux du plan stratégique, ce sont autant

PLAN STRATÉGIQUE 2019-2023 : DES ENJEUX RH COLLECTIFS ET AMBITIEUX

- **Mettre en œuvre une gestion des emplois et parcours professionnels** : étude sur l'évolution de l'environnement de la recherche, ateliers de travail sur les métiers de la science associant 50 scientifiques du campus.
- **Obtenir le label RH européen HRS4R** : travaux préparatoires avec une approche participative, mobilisant une centaine de personnes, en vue de recommandations pour 2021.
- **Continuer à recruter astucieusement et accompagner les organisations.**
- **Poursuivre nos actions en faveur de la qualité de vie au travail.**
- **Favoriser l'égalité entre les femmes et les hommes** : premières actions concrètes du groupe de travail Femmes et science (sessions de formation visant le développement de carrière et le leadership féminin, salle de lactation sur le campus pour améliorer la vie quotidienne, *coaching* de jeunes scientifiques).

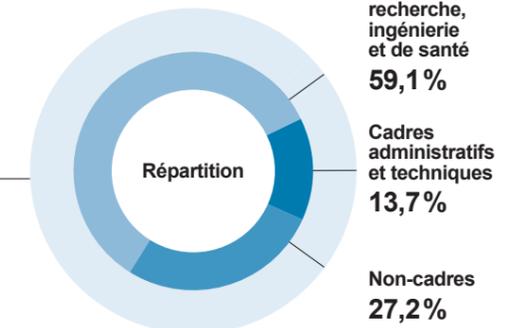
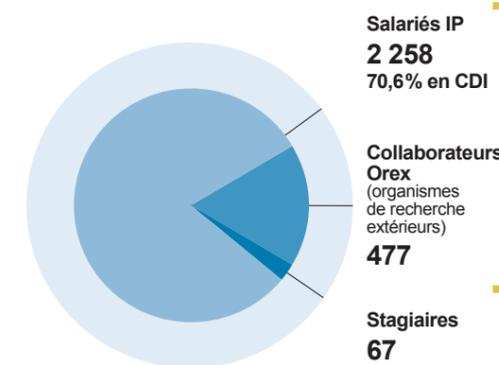
de projets qui ont pu continuer leur dynamique en 2020 grâce à des approches participatives associant un grand nombre de salariés.

- 2020 a par ailleurs été marquée par la poursuite et l'accélération de la modernisation des pratiques RH pour répondre aux besoins des Pasteuriens : la signature à distance des documents contractuels et la dématérialisation des dossiers RH du personnel ont notamment permis, dès le premier confinement, de simplifier le quotidien administratif.
- Enfin, la signature d'un accord d'intéressement au début de l'année illustre la volonté de l'Institut Pasteur de reconnaître et valoriser les efforts collectifs au service de la réalisation de ses objectifs stratégiques.



LE CAMPUS

2 802
collaborateurs
sur le campus (au 31/12/2020)



DIVERSITÉ DE NOTRE CAMPUS

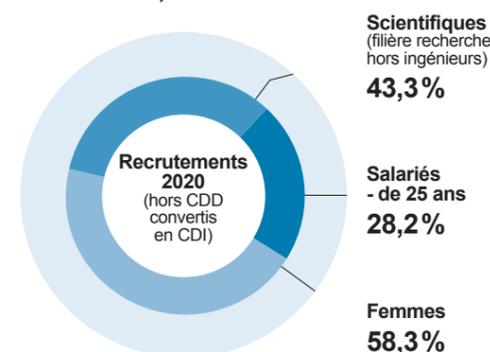
42,7 ans
Âge moyen des salariés

59%
Femmes
parmi les salariés

70
Nationalités
présentes sur le campus

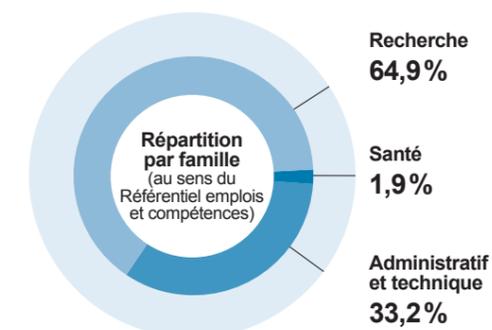
FOCUS RECRUTEMENT

393
Nombre d'embauches
en 2020 (hors CDD convertis
en CDI) :



LES FAMILLES PROFESSIONNELLES PASTEURIENNES

Parmi les 2 258 salariés
de l'Institut Pasteur



DÉVELOPPEMENT DES COMPÉTENCES

6 434
inscriptions à des formations
(salariés, Orex et stagiaires)

2 900 k€
d'investissement au titre
de la formation professionnelle
(dépenses y compris temps
passé en formation
et contributions obligatoires)

26 043
heures de formation

ACCOMPAGNEMENT DE CARRIÈRE DES SCIENTIFIQUES

113
scientifiques accompagnés
(plus de 500 entretiens au total)
par la MAASCC*

30
événements carrière réalisés :
2 tables rondes, 17 ateliers,
11 *Career afterwork*

* Mission accueil, accompagnement et suivi des carrières des chercheurs

DONS, MÉCÉNAT ET LEGS

Un immense MERCI à toutes et tous pour votre exceptionnel engagement à nos côtés!

En 2020, dans le contexte de la pandémie de Covid-19, la générosité du public a atteint un niveau exceptionnel. 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 dans la bataille contre ce coronavirus et tous les domaines de santé dans lesquels les défis scientifiques restent si nombreux à relever.

Donateurs, artistes, youtubeurs, influenceurs, entreprises, fondations, associations, ... un immense MERCI à tous pour votre exceptionnel engagement aux côtés des chercheurs de l'Institut Pasteur et pour toutes vos initiatives destinées à soutenir et financer leurs projets de recherche! Merci à tous pour la formidable générosité dont vous avez fait preuve pour nous permettre de lutter encore plus efficacement non seulement contre la pandémie de Covid-19 mais également les cancers ou encore les maladies neurodégénératives.

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

Malgré le contexte sanitaire particulier que nous avons connu (et que nous connaissons encore en ce début d'année 2021), nous avons pu maintenir le lien avec nos donateurs au travers de conférences scientifiques – sur l'avancée de nos recherches en 2020 – organisées en ligne.

En 2020, plus de 270 000 donateurs individuels ont apporté leur soutien financier à l'Institut Pasteur. Parmi eux, nos donateurs fidèles, de nouveaux donateurs et également des artistes, écrivains, influenceurs : tous ont contribué à cet effort exceptionnel dans la pandémie provoquée par le SARS-CoV-2. Chaque don, ou cagnotte collectée, quel que soit son montant, s'est révélé très utile pour les 89 projets de recherche consacrés à ce coronavirus que nous avons menés, au total, sur l'année 2020 (de nouveaux projets ont depuis encore été lancés).

Les projets de recherche de l'Institut Pasteur ont été menés à bien en partie grâce à la générosité du public. L'épidémie de Covid-19 a mobilisé, et mobilise encore, plus de 400 chercheurs pour essayer d'y mettre un terme grâce à la science. Plus que jamais, la générosité du public a donc été essentielle à la poursuite des travaux sur le virus SARS-CoV-2.



Visite de la Fondation Le Roch-Les Mousquetaires, lors du renouvellement de la convention de mécénat, le 4 mars 2020.

La 14^e édition du Pasteurdon, qui a eu lieu du 7 au 11 octobre 2020, s'est inscrite dans le contexte de l'épidémie de Covid-19. Les donateurs ont fait preuve là encore d'une formidable générosité pour soutenir les recherches de l'Institut. Le Pasteurdon 2020 doit son succès non seulement au contexte pandémique qui a placé l'Institut Pasteur au cœur de l'action scientifique, mais aussi à la comédienne Alexandra Lamy, fidèle marraine de l'opération depuis 2011, et à plus de 45 partenaires médias – chaînes de télévision et radios (un dispositif de partenaires médias encore renforcé cette année) – qui ont diffusé gracieusement le film de la campagne et mobilisé leurs animateurs et journalistes. Symbole de la recherche et de la mobilisation sans faille tant des scientifiques que des personnels de santé, la blouse blanche a continué à habiller le Pasteurdon. Alexandra Lamy et toutes les personnalités soutenant l'Institut Pasteur ont à nouveau été invitées à enfiler le « costume » de nos chercheurs, estampillé du logo de l'Institut, pour

répondre à l'appel : « Défendons la recherche! ». En 2019, l'opération « Mets ta blouse » avait bénéficié de l'engagement inédit d'une dizaine d'artistes graffeurs qui avaient personnalisé les blouses des chercheurs pasteuriens, transformées pour l'occasion en œuvres d'art vendues. Cette année, Catawiki et les 12 artistes contemporains se sont associés pour vendre aux enchères ces blouses customisées. Les fonds récoltés, 4 300 €, ont été intégralement reversés à l'Institut Pasteur, pour financer des projets de recherche (voir « faits marquants » p. 30).

Le mécénat d'entreprises et de fondations

2020 a été marquée par une mobilisation sans précédent contre la Covid-19. Nombre d'entreprises, de fondations, d'associations et de fédérations ont fait des dons, ou organisé des opérations de produit-partage, des ventes solidaires, des actions de mobilisation auprès de leurs collaborateurs, leurs clients, leurs adhérents, leurs réseaux... Nous tenons

à les remercier pour leur soutien (voir encadré p. 89). Par leur générosité, ils ont suivi le pas des mécènes et des partenaires qui nous soutiennent depuis longtemps et qui, eux aussi, ont été au rendez-vous cette année (certains ayant même versé un don additionnel pour la lutte anti-Covid). De nouveaux mécènes les ont rejoints, à l'image du fonds de dotation Parfumum, d'Allianz, ou encore de la Fondation Roquette pour la santé. À noter, également, la volonté du Groupe Pasteur Mutualité de renforcer significativement sa contribution aux recherches de l'Institut Pasteur.

La 14^e 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. Celui-ci a organisé des opérations produit-partage dans le réseau de magasins Intermarché et Bricomarché. Partenaire du Pasteurdon



pour la 7^e année consécutive en soutenant la recherche sur les maladies cardiovasculaires. Assu 2000 a poursuivi son opération produit-partage au profit du Pasteurdon, basée sur la souscription d'un contrat d'assurance. 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 c'est près de 100 000 €, qui ont été récoltés.

Au total, le mécénat des entreprises et des fondations (France) a apporté une collecte de plus de 7 M€ (voir les remerciements ci-contre).

Des legs plus souvent partagés

En 2020, le nombre de nouveaux dossiers de legs soumis au conseil d'administration est de 124, pour un montant cumulé de 44,9 M€. L'Institut Pasteur partage la plupart des legs qui lui sont consentis avec de nombreuses autres institutions.

Les contrats d'assurance-vie constituent quant à eux une ressource récurrente de premier plan, nettement en hausse en 2020 avec une collecte de 21,6 M€. Tout comme les legs et les donations, ces contrats bénéficient du régime fiscal

de l'exonération des droits de mutation à titre gratuit.

Démarche qualité : une certification confirmée et unique en son genre

Le service des Legs et de la gestion du patrimoine immobilier de l'Institut Pasteur reste le seul en France à justifier d'une démarche qualité pour l'ensemble de son activité. À l'issue de l'audit de suivi annuel, l'AFNOR Certification a renouvelé le label ISO 9001-2015 de l'Institut Pasteur pour l'année 2020.

L'équipe des juristes s'est étoffée pour compter désormais quatre juristes diplômés spécialisés en droit notarial.

Les actions de communication

En 2020, en raison de la crise sanitaire, la sixième grande campagne annuelle de promotion des libéralités, ainsi que d'autres opérations de communication (salons de particuliers et de professionnels) ont été annulées ou reportées. Le nombre de demandes d'informations sur les libéralités a légèrement baissé. Cependant, le nombre de notifications de libéralités s'est maintenu, et la générosité de nos testateurs a été au rendez-vous en cette période difficile. Pour rester en contact avec les personnes portant un projet

de legs, de donation ou d'assurance-vie en faveur de l'Institut Pasteur, le Service des Legs et de la gestion du patrimoine immobilier compte deux personnes dédiées à la relation avec les bienfaiteurs, qui trouvent auprès d'elles écoute et conseils. La communication auprès de nos bienfaiteurs se fait notamment au travers de la *Lettre spéciale libéralités* semestrielle, dont le numéro 12 a été envoyé à la fin de l'année 2020. Dans chaque édition, cette lettre approfondit un aspect particulier des donations, legs et assurances-vie, et génère de nombreuses remontées et témoignages personnels. Enfin, des vidéos d'information en format YouTube ont été publiées sur le site institutionnel de l'Institut Pasteur.

Pour sa part, le *Think Tank* de la philanthropie, lancé en 2010 par l'Institut Pasteur suite au succès des Assises de la Philanthropie, reste toujours le premier cercle de réflexion transversal sur la philanthropie. Organisé autour d'experts d'univers très variés (notaires, avocats, banquiers, fiscalistes, journalistes, chercheurs, etc.), il rend régulièrement des avis apportant un éclairage de haut niveau sur des problématiques d'actualité liées à la gestion de patrimoine à but philanthropique. Pour s'adapter au contexte sanitaire, les rencontres des experts se sont transformées en 2020 en webinaires de travail, avec l'intervention d'invités de qualité. Les experts ont ainsi pu phosphorer autour, entre autres, d'Arthur Gautier, directeur exécutif de la chaire Philanthropie de l'ESSEC, à l'occasion de la publication de son dernier ouvrage, *Vers une Philanthropie stratégique*; d'Alain Mergier, sociologue et sémiologue, suite à l'étude « Covid-19 : sens dessus dessous »; et Christophe Rousselot, délégué général de la Fondation Notre-Dame, pour un retour sur la collecte exceptionnelle pour Notre-Dame de Paris. Le *Think Tank* de la Philanthropie a également passé au crible les 35 propositions du rapport parlementaire sur la « philanthropie à la française » remis le 9 juin 2020 par les députées Sarah El Hairy et Naïma Moutchou. Élaboré en concertation directe avec les acteurs du secteur de la philanthropie, dont notre *Think Tank* qui a eu la chance de recevoir par deux fois Madame El Hairy, désormais secrétaire d'État chargée de la Jeunesse et de l'Engagement, ce document complet et pluridisciplinaire a pour objectif le développement et la promotion d'une philanthropie ambitieuse intégrée dans tous les aspects de notre société.

GRANDS MÉCÈNES



MÉCÈNES

- AG2R LA MONDIALE
- ALLIANZ
- ASSU 2000
- CERCLE FSER
- CRÉDIT AGRICOLE MÉCÉNAT IDF
- FLORENCE GOULD FOUNDATION
- FONDATION AIR LIQUIDE
- FONDATION AMGEN FRANCE
- FONDATION BTP+
- FONDATION COGNACQ-JAY
- FONDATION DE FRANCE
- FONDATION DIGESTSCIENCE
- FONDATION EDF
- FONDATION GROUPAMA
- FONDATION IPSEN
- FONDATION JACQUELINE BEYTOUT
- FONDATION LE ROCH-LES MOUSQUETAIRES
- FONDS PERFUMUM
- FONDATION POUR L'AUDITION
- FONDATION ROQUETTE
- FONDATION SCOR
- FONDATION TOURRE
- JANSSEN HORIZON
- LHW STIFTUNG
- MUTUELLE DU MÉDECIN
- MUTUELLE DU PERSONNEL AIR FRANCE
- NOUVELLE CASSIUS FOUNDATION
- ODYSSEY REINSURANCE COMPANY
- SACEM
- THE JOE W. AND DOROTHY DORSETT BROWN FOUNDATION
- VOLKSWAGEN STIFTUNG

COVID-19 : UN GRAND MERCI À TOUTES LES ENTREPRISES, LES FONDATIONS ET LES ASSOCIATIONS!

Un grand merci à toutes les entreprises, les fondations et les associations qui ont apporté un soutien exceptionnel aux équipes de l'Institut Pasteur, et ce dès le début de la pandémie. Citons notamment : Accor, Agipi, Allianz, Association RVS, BNP Paribas, Boehringer Ingelheim, la Banque Postale, European Investment Bank Institute, Fédération des Socama, la France Continue, Fondation Air Liquide, Fonds Axa pour la recherche, Fondation de France, Fondation Le Roch-Les Mousquetaires, Fondation Michelin, Fondation SNCF, Fondation Suez, Fondation Total, Groupama (Centre Manche, Centre Atlantique, Nord-Est), Goldman Sachs Gives, Icade, Imerys, Ipsen, IBM, Keep Cool, Keolis, Kering, Leyton, MAIF, Marion et Cie, MIF – la Mutuelle d'Ivry (la Fraternelle), MMA, Mutualia, Nuxe, Paypal, Pfizer, UCPT Paimpol, Salesforce, UNIM, Vinted.

SUR LE WEB

➔ Covid-19 : merci pour votre soutien
pasteur.fr/fr/nous-soutenir/covid-19-merci-votre-soutien

LE 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

Christian Vigouroux
président de section au Conseil d'État

VICE-PRÉSIDENT

Hubert du Mesnil
ingénieur général des ponts et chaussées,
président de la Société du tunnel euralpin
Lyon-Turin

VICE-PRÉSIDENT

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

SECRÉTAIRE

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

TRÉSORIER

Alban Hautier
représentant du ministre de l'Action
et des Comptes publics

INVITÉ PERMANENT DU BUREAU

Antoine Triller
directeur de recherche à l'Inserm,
directeur de l'Institut de biologie
de l'École normale supérieure

AUTRES MEMBRES

Geneviève Almouzni

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

Gilles Bloch

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

André Choulika

président-directeur général
et cofondateur du groupe Collectis

Stéphanie Fougou

secrétaire générale au sein
du groupe Ingenico

Muriel Hilaire-Soule

responsable du Musée Pasteur,
Institut Pasteur

Susan Liautaud

administratrice indépendante
(Susan Liautaud & Associates Limited)

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

Anne Paoletti

directrice scientifique du secteur
biologie santé à la direction générale
de la recherche et de l'innovation,
ministère de l'Enseignement supérieur,
de la Recherche et de l'Innovation

Claudia Pena-Rossi

directrice médicale DNDi
(*Drugs for Neglected Diseases Initiative*)

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

Marie-Noëlle Ungeheuer

responsable de la plateforme ICAReB
(Investigation clinique et accès aux ressources
biologiques), Institut Pasteur

Marie-Hélène Verlhac

directrice du CIRB (Centre interdisciplinaire
de recherche en biologie), Collège de France

LE 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

Arnaud Échard

responsable de l'unité Trafic membranaire
et division cellulaire

SECRÉTAIRE

Jean-Marc Ghigo

responsable de l'unité Génétique des biofilms

Aziz El Amraoui

responsable de l'unité Déficits sensoriels progressifs,
pathophysiologie et thérapie

VICE-PRÉSIDENTE

Michaela Müller-Trutwin

responsable de l'unité HIV, inflammation
et persistance

MEMBRES PASTEURIENS NOMMÉS

PRÉSIDENT

James Di Santo

responsable de l'unité d'Immunité innée

Philippe Bastin

responsable de l'unité de Biologie cellulaire
des trypanosomes

Carmen Buchrieser

responsable de l'unité de Biologie
des bactéries intracellulaires

Carla Saleh

responsable de l'unité Virus et interférence ARN

MEMBRES EXTÉRIEURS

Amos Bairoch

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

Arturo Casadevall

*Department of Molecular Microbiology and Immunology,
Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health,
Baltimore, États-Unis*

François Guillemot

*Senior group leader, Neural Stem Cell Biology Laboratory,
The Francis Crick Institute, Londres, Royaume-Uni*

Eva Harris

*Pr Division of Infectious Diseases and Vaccinology Director,
Center for Global Public Health, UC Berkeley School of Public
Health, États-Unis*

Nicholas Hastie

*Pr MRC Human Genetics Unit, MRC Institute
of Genetics and Molecular Medicine at the University
of Edinburgh, Édimbourg, Royaume-Uni*

Yvonne Jones

*Pr Division of Structural Biology, Henry Wellcome Building for
Genomic Medicine, University of Oxford, Royaume-Uni*

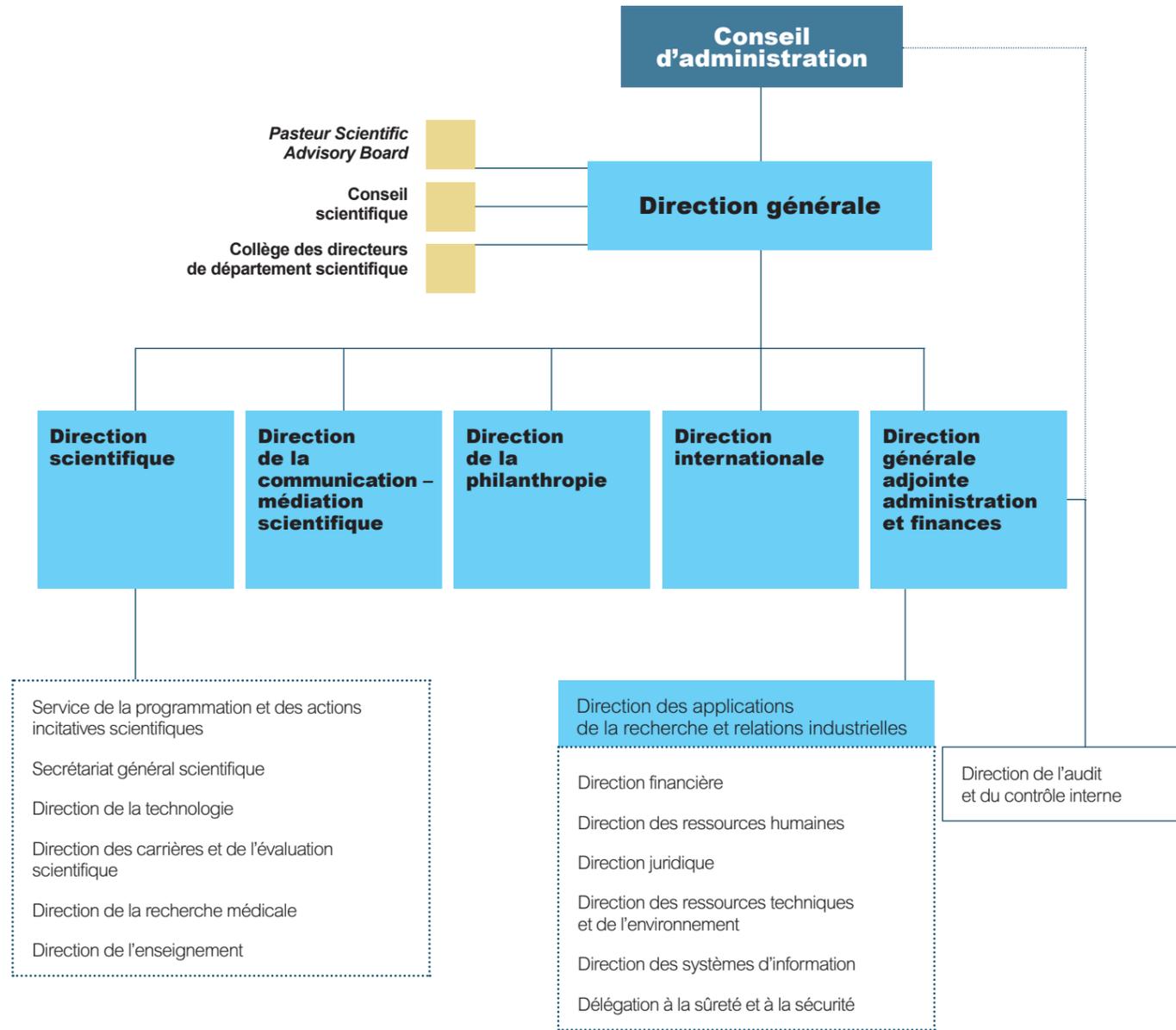
Ruth Ley

*Director Microbiome Science, Max Planck Institute
for Developmental Biology, Tübingen, Allemagne*

Anne O'garra

*Senior Group Leader, Laboratory of Immunoregulation and
Infection, The Francis Crick Institute, Londres, Royaume-Uni*

LES INSTANCES DE FONCTIONNEMENT



■ Comité exécutif

LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR



Stewart Cole
Directeur général



François Romaneix
Directeur général adjoint administration et finances



Christophe d'Enfert
Directeur scientifique

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.



Isabelle Buckle
Directrice des applications de la recherche et des relations industrielles



Jean-François Chambon
Directeur de la communication – médiation scientifique



Pierre-Marie Girard
Directeur international Réseau International des Instituts Pasteur



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



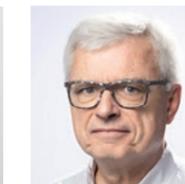
Michael Nilges
Directeur de la technologie



Stéphane Fournier
Directeur des systèmes d'information



Odile Hermabessière
Directrice des ressources humaines



Bruno Hoen
Directeur de la recherche médicale



Nathalie de Parseval
Secrétaire générale scientifique



Nathalie Denoyés
Directrice des ressources techniques et de l'environnement



Françoise Perriolat
Directrice financière



Monica Sala
Directrice de l'enseignement



Patrick Trieu-Cuot
Directeur des carrières scientifiques et de l'évaluation scientifique



Samuel Valcke
Directeur juridique

Institut Pasteur / Direction de la communication et du mécénat – 25-28, rue du Docteur-Roux – 75724 Paris Cedex 15, France.

Crédits photo : Institut Pasteur/Gérard Eberl ; Adobe Stock/presmaster ; AdobeStock/djoslin ; AdobeStock/eldarnurkovic ; AdobeStock/Gorodenkoff ; AdobeStock/ktdesign ; AdobeStock/metamorworks ; AdobeStock/Richard Villalon ; AdobeStock/Syda Productions ; Didier Goupy ; Dominique Tardy ; François Carlet-Soulages/The Pulses ; François Gardy ; GettyImages/Anchalee Phanmaha ; GettyImages/nicolas_ ; GettyImages/Radoslav Zilinsky ; GettyImages/Solskin ; GettyImages/Tom Werner ; Institut Pasteur/Imagerie et Modélisation ; Institut du Pasteur du Cambodge/Anne Delobel ; Institut Pasteur et Institut Imagine ; Institut Pasteur. Image par Rémy Robinot, Mathieu Hubert, Vincent Michel, Olivier Schwartz et Lisa Chakrabarti, et colorisée par Jean Marc Panaud ; Institut Pasteur/Adeline Mallet, Plate-forme de microscopie ultrastructurale - Pierre Buffet, unité d'immunologie Moléculaire des Parasites ; Institut Pasteur/Alban Orsini ; Institut Pasteur/Aline Vitrac et Isabelle Cloéz-Tayarani ; Institut Pasteur/Anastassia Mikhailova ; Institut Pasteur/Antoinette Ryter ; Institut Pasteur/Aurélies Claes - colorisation Jean-Marc Panaud ; Institut Pasteur/Biologie et Pathogénicité fongiques ; Institut Pasteur/Brice Sperandio ; Institut Pasteur/Centre National de Référence des Mycoses Invasives et Antifongiques (CNRMA) ; Institut Pasteur/CNR Virus des infections respiratoires ; Institut Pasteur/Groupe à 5 ans Génomique évolutive des virus ARN ; Institut Pasteur/Institut Curie ; Institut Pasteur/Musée Pasteur ; Institut Pasteur/Philippe Sansonetti ; Institut Pasteur/Sébastien Triboulet et Agathe Subtil ; Miguel Chevalier, L'oeil du Microscope, 2020, Courtesy Galerie KEZA, Production Organoïde / Institut Pasteur ; Nicolas Reyes / Institut Pasteur ; Pascal Marseaud / Institut Pasteur ; Rahaël Olivier/The Pulses ; Roberto José Toro Olmedo ; Thomas Lang ; Valérie Zeitoun ; William Beaucardet ; DR.

Conception et réalisation : **WAT** - wearetogether.fr - 2012_01729. ISSN : 1632-0115.

logo FSC
en attente



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