



« ÉMERGENCES »

Une lutte historique contre
les maladies infectieuses émergentes

ÉDITO

L'esprit Pasteur nous anime

p. 1

Snapshot 2021

L'année en un coup d'œil

p. 2

CAHIER 1

CONVERSATIONS

*Avec Christian Vigouroux,
président du conseil d'administration*

p. 6

*Avec Stewart Cole,
directeur général*

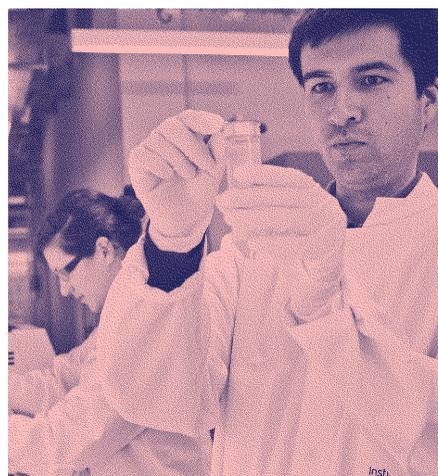
p. 7

*Avec Christophe d'Enfert,
directeur général adjoint scientifique*

p. 8

*Avec Pierre Buffet,
directeur médical de l'Institut Pasteur*

p. 9



DOSSIER

ÉMERGENCES

**Une lutte historique contre les
maladies infectieuses émergentes**

*Les émergences, un fait fatal
et imprévisible*

p. 12

Définition :

*Qu'est-ce qu'une maladie
infectieuse émergente ?*

p. 13

*Bienvenue dans l'ère
des émergences*

p. 14

Portrait :

*Celle qui traque le VIH
depuis plus de trente ans*

p. 17

*La pandémie Covid-19,
en trois actes*

p. 18

*Shigellose,
profil d'une émergence*

p. 20

*L'unité de la vie
Erik Orsenna*

p. 21

CAHIER 2
AVANCÉES

Les avancées de la recherche

p. 24

*Les avancées des applications
de la recherche*

p. 45

Les avancées en santé publique

p. 48

*Les avancées en enseignement
et formation*

p. 51



CAHIER 3

FONDAMENTAUX

À Paris

p. 54

Dans le Pasteur Network

p. 55

Synthèse financière 2021

p. 56

*Dons, mécénat & legs :
merci à toutes et tous*

p. 58

*Ressources humaines : soutenir
et déployer les enjeux stratégiques*

p. 60

*Une dynamique renouvelée
pour le développement durable*

p. 61

*La gouvernance
de l'Institut Pasteur*

p. 62

L'ESPRIT PASTEUR
NOUS ANIME

L'Institut Pasteur porte avec fierté le nom de son fondateur, Louis Pasteur, et célèbre en 2022, année du bicentenaire de sa naissance, l'homme et le scientifique tout en faisant rayonner les valeurs qu'il a incarnées.

Louis Pasteur a été un précurseur d'une certaine façon de « faire de la recherche », profondément soucieux de ses finalités, humanistes et universelles, et de la nécessité de former les futures générations de chercheurs.

Cet « esprit Pasteur » repose sur des convictions scientifiques et humanistes fortes, et nourrit trois grandes ambitions : comprendre le vivant, améliorer la santé humaine, transmettre aux générations futures.

Depuis l'inauguration de l'Institut Pasteur en 1888, plusieurs générations de Pasteuriennes et Pasteuriens ont fait de cet héritage le leur et ont su entretenir, faire vivre et transmettre « l'esprit Pasteur ».

Chaque année, cet esprit est mis à l'honneur dans les activités de l'Institut Pasteur. Et ce rapport annuel valorise les valeurs constitutives de cet esprit dans une nouvelle formule plus condensée, structurée en cahiers : « Conversations » pour comprendre l'année écoulée ; dossier sur une expertise ancrée dans « l'esprit Pasteur » ; « Avancées » sur les grandes missions pasteurienne (recherche, applications de la recherche, santé publique et enseignement) qui constituent son ADN ; « Fondamentaux » pour détailler son identité, son appartenance au **Pasteur Network**, ses moyens et sa gouvernance.

Les avancées de l'Institut Pasteur s'ancrent dans les priorités de son plan stratégique 2019-2023. En 2021, l'axe n° 1 « maladies infectieuses émergentes » a connu en particulier des développements importants. D'autres thématiques seront à l'honneur dans les prochains rapports annuels qui accompagneront la fin de la réalisation du plan.

Continuons à porter « l'esprit Pasteur » qui, depuis plus de 130 ans, inspire les chercheurs de l'Institut Pasteur.

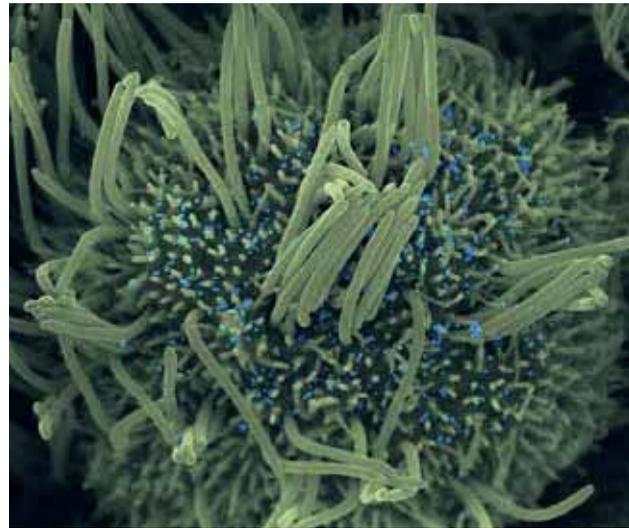


Dessin réalisé
par l'artiste
Fabrice Hyber.

Dr Jean-François Chambon,
directeur de la communication -
médiation scientifique

SNAPSHOT 2021

Douze mois intenses, jalonnés d'avancées scientifiques majeures et d'événements institutionnels forts, tous domaines confondus : Covid-19, cancer, neurosciences, génétique, vaccinologie, antibiorésistance...



ZOOM COVID-19

L'Institut Pasteur sur la Covid-19, c'est aussi :

Au-delà des quelques exemples ci-contre, plus de 200 publications scientifiques, sur 2020-2021, concernant la modélisation de la dynamique épidémique, l'identification des lieux de transmission, l'analyse de la réponse immunitaire et de la relation hôte-virus...

- La poursuite des séquençages et de la surveillance génomique des variants par le Centre national de référence (CNR) des virus des infections respiratoires.
- Le développement d'anticorps thérapeutiques par la plateforme de criblage de molécules antivirales (*start-up SpikImm*) et 107 contrats de transfert de technologie signés.
- Une mobilisation internationale, au sein du **Pasteur Network**.
- L'information du public et conseil aux pouvoirs publics.



RETROUVEZ DAVANTAGE DE FAITS MARQUANTS
2021 SUR PASTEUR.FR, ET DANS LES PAGES
DÉPARTEMENTS SCIENTIFIQUES QUI SUIVENT.

FÉVRIER

Lymphomes : une exploration en temps réel pour améliorer les immunothérapies

En utilisant des approches d'imageries *in vivo*, des chercheurs ont visionné le fonctionnement d'anticorps monoclonaux, utilisés pour traiter les lymphomes B, en direct et au cœur de la tumeur. *Science Advances*, 19 fév. 2021.

AVRIL

Lumière sur la coordination de l'activation des cellules souches neurales

La distribution spatiale et temporelle de l'activation des cellules souches neurales a pu être visualisée et analysée dans le cerveau du poisson zébré. *Cell Stem Cell*, 5 avr. 2021.

Retracer l'histoire évolutive humaine et le métissage dans le Pacifique Sud

Le séquençage du génome de 320 individus a permis de reconstituer la façon dont les populations humaines se sont adaptées aux îles du Pacifique, et les conséquences sur leur santé actuelle. *Nature*, 14 avr. 2021.

AVRIL

Description de la voie de biosynthèse d'une nouvelle base azotée de l'ADN

La voie de biosynthèse de la base Z, seule exception connue dans le monde vivant aux quatre bases A, T, C et G de l'ADN, a été élucidée. *Science*, 30 avr. 2021.

MAI

Asthme : un vaccin contre l'asthme efficace chez la souris

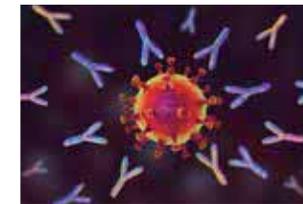
Un vaccin a été mis au point chez l'animal afin d'induire une protection à long terme contre l'asthme allergique, réduisant la sévérité des symptômes de la maladie. *Nature Communications*, 11 mai 2021.



MAI

Covid-19 : création de la start-up SpikImm pour développer un anticorps monoclonal

L'Institut Pasteur signe un contrat de licence exclusive et mondiale avec la start-up de Biotech SpikImm SAS, créée par Truffle Capital, pour le développement d'anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 (Covid-19) à visée thérapeutique et diagnostique.



JUIN

Partenariat avec Université Paris Cité

L'Institut Pasteur et Université Paris Cité s'associent sur une stratégie scientifique autour des maladies infectieuses émergentes, de la résistance aux agents microbiens et de la vaccinologie.

AOÛT

Une collaboration internationale pour de nouveaux antimicrobiens

L'Institut Pasteur rejoint l'IRAADD (*International Research Alliance for Antibiotic Discovery and Development*), réseau international pour la recherche de nouvelles molécules antimicrobiennes. La résistance aux antimicrobiens est un enjeu de santé publique majeur. *Nature Reviews Chemistry*, 19 août 2021.



NOVEMBRE

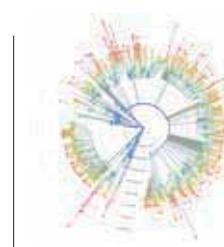
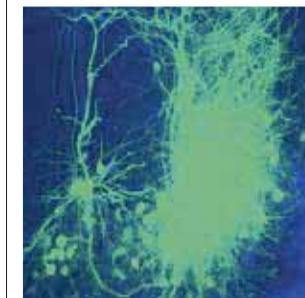
Covid-19 : Kamala Harris salue la mobilisation de l'Institut Pasteur

Kamala Harris, vice-présidente des États-Unis, a rencontré, le 9 novembre 2021, plusieurs chercheurs de l'Institut et a salué la mobilisation de la communauté pasteurienne dans la lutte contre l'épidémie de Covid-19.

OCTOBRE

Un candidat vaccin contre la Covid-19 intranasal

Deux publications ont montré l'efficacité contre la Covid-19 d'un vaccin lentiviral par voie nasale. Il réduit la charge virale et protège le cerveau et les poumons chez l'animal. *Cell Host & Microbe*, 14 déc. 2020. *EMBO Molecular Medicine*, 15 oct. 2021.



NOVEMBRE

Covid-19 : résultats sur les lieux de contamination et l'efficacité des vaccins à ARN

Un volet de l'étude ComCor a identifié les facteurs sociodémographiques, les lieux de contamination au SARS-CoV-2, les comportements liés à un risque d'infection, et évalué l'efficacité des vaccins à ARN sur le variant Delta. *The Lancet Regional Health Europe*, 26 nov. 2021.

DÉCEMBRE

Covid-19 : le variant Omicron résistant aux anticorps monoclonaux mais neutralisé par la 3^e dose

Une étude montre qu'Omicron est beaucoup moins sensible que Delta à la plupart des anticorps neutralisants, utilisés pour soigner la Covid-19, mais qu'une 3^e dose de vaccin augmente grandement le nombre d'anticorps naturels. *Nature*, 23 déc. 2021.



CONV

Christian Vigouroux,
président
du conseil
d'administration
p. 6

Stewart Cole,
directeur général
p. 7

ERS

ATI

Christophe d'Enfert,
directeur général
adjoint scientifique
p. 8

Pierre Buffet,
directeur médical
p. 9

ONS.

« *L'Institut Pasteur est attractif, visité, lu et respecté. C'est la responsabilité première du conseil d'administration d'y veiller.* »

Christian Vigouroux

Quel bilan tirez-vous de l'année 2021 ?

Christian Vigouroux : Le conseil d'administration a prouvé que l'architecture historique de l'Institut Pasteur remplissait son office en alliant détermination, retenue et fluidité dans des rapports de confiance. Nous avons créé un comité de déontologie et de conformité, en plus du comité d'intégrité scientifique, aujourd'hui incontournable pour accompagner la science. L'Institut a initié les démarches de mise en conformité en ce qui concerne les données (RGPD) ou la prévention de la corruption (loi Sapin de 2016). Les partenariats engagés depuis plus de deux ans commencent à porter leurs fruits. C'est le cas avec Université Paris Cité ou au sein du **Pasteur Network**. L'Institut Pasteur est ainsi attractif, visité, lu et respecté. C'est la responsabilité première du conseil d'administration d'y veiller.

Stewart Cole : À cette solidité institutionnelle s'ajoutent nos succès scientifiques. Je salue notre mobilisation dans la crise Covid-19. Nos recherches contribuent fortement à la réponse nationale et internationale depuis deux ans. Le CNR (Centre national de référence) des virus des infections respiratoires réalise un travail considérable. Je pense aussi à nos belles réalisations en pathogénèse, sur la Covid longue et dans les stratégies diagnostiques, vaccinales et thérapeutiques pour tous les variants. Nos travaux de modélisations ont apporté des informations essentielles pour le suivi de l'épidémie et pour guider les décisions. Nous avons aussi identifié et caractérisé un anticorps monoclonal neutralisant le SARS-CoV-2, efficace contre Omicron, en développement préclinique accéléré au sein de notre start-up SpikImm.

« *Dans un environnement scientifique de plus en plus concurrentiel, nous renforçons notre reconnaissance nationale et internationale.* »

Stewart Cole

Ces succès n'ont pas affecté l'équilibre des dépenses, n'est-ce pas ?

C. V. : Une fondation reconnue d'utilité publique est tenue à l'équilibre. Le conseil d'administration responsable des grands équilibres relève que, dans un contexte difficile, le directeur général et son équipe ont réussi à progresser vers l'équilibre du budget de l'Institut Pasteur. Le redressement en cours est conforme à l'objectif du plan stratégique 2019-2023. L'équilibre est la base pour les conquêtes scientifiques de demain.

Quels objectifs scientifiques ont été atteints en 2021 ?

S. C. : Nous avons accueilli cinq nouveaux responsables de groupes à cinq ans engagés et talentueux. Dans l'environnement concurrentiel de la science, nous consolidons notre reconnaissance nationale et internationale. Cette notoriété est plus que jamais un atout, comme l'atteste la visite de Kamala Harris, vice-présidente des États-Unis, et doit aider à développer la philanthropie à l'international. La nouvelle gouvernance du **Pasteur Network**

participe à ce rayonnement, comme le renforcement de l'Institut Pasteur dans l'écosystème de la recherche avec l'accord historique noué avec Université Paris Cité. Sans compter nos relations avec l'ANRS-MIE, le CNRS, l'Inserm et l'AP-HP. Et demain, je l'espère, avec le Crick, Oxford ou UCSF.

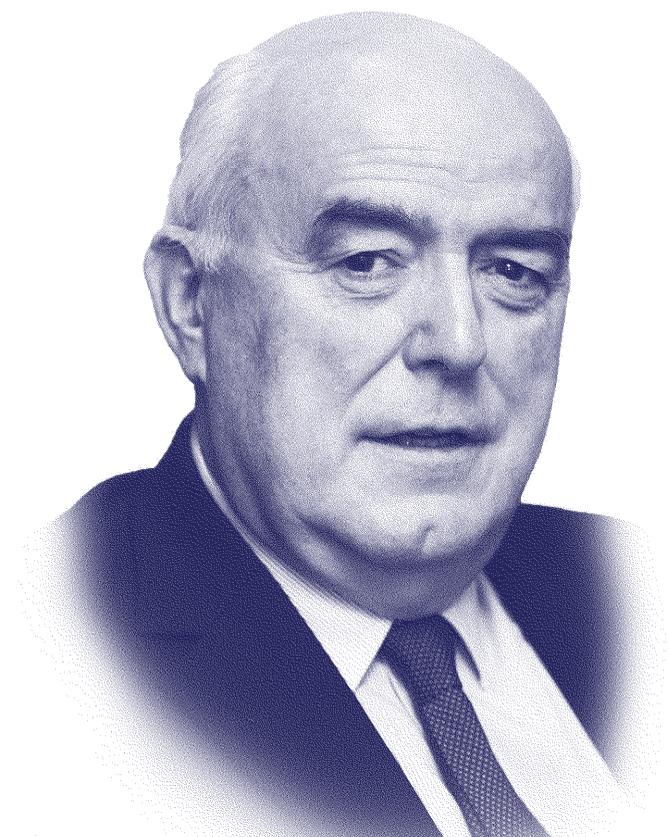
Dans cet écosystème, quels sont les sujets d'attention du conseil d'administration ?

C. V. : Nous sommes ambitieux et vigilants sur la place de l'Institut Pasteur dans le nouveau paysage de la science et sur le recrutement des meilleurs scientifiques. Bien sûr aussi, à l'accès aux financements et programmes (dans les maladies infectieuses, par ex.). L'Institut Pasteur doit aussi être attentif à sa capacité de changement et de rebond, ou encore redéfinir son apport à la recherche vaccinale. Rappelons-nous que notre statut privé permet des redéploiements rapides quand c'est nécessaire. Le conseil reste enfin attentif en permanence à la générosité du public, à la solidité de nos contrats et de nos subventions.

Un mot pour l'avenir ?

S. C. : Le label européen *HR Excellence in Research*, obtenu en 2021, reconnaît notre politique de recrutement et nos conditions de travail. Continuons donc à offrir de bonnes conditions de recherche et d'enseignement, pour attirer et former les jeunes chercheurs, et agissons pour améliorer la représentation des femmes parmi les cadres scientifiques. Au niveau scientifique, des leçons ont été tirées de la crise sanitaire. La question du changement climatique et son impact sur les futures émergences me semble majeure.

C. V. : L'important pour les futures années est que l'Institut Pasteur réussisse à la fois à garder le cap d'une audace et d'une curiosité sans autre limite que ses possibilités à un moment donné et aussi à transformer ses méthodes, ses alliances et ses programmes chaque fois qu'une amélioration est à portée de main. Pasteur n'est jamais autant Pasteur que quand il se renouvelle dans ses projets scientifiques. Quant à la gouvernance, en octobre 2022 un nouveau président du conseil d'administration sera élu et fin 2023 le *search committee* avancera ses propositions pour la fonction de directeur général. Au-delà des personnes, Pasteur restera une des plus intéressantes structures qu'on puisse imaginer pour la science universelle. ●



UNE ANNÉE CHARNIÈRE POUR L'AVENIR DE L'INSTITUT

Christian Vigouroux, président du conseil d'administration de l'Institut Pasteur et Pr. Sir Stewart Cole (voir p.44), directeur général de l'Institut Pasteur, analysent les temps forts de l'année. Entre maintien de l'équilibre financier et soutien aux projets scientifiques, 2021 est une année charnière.



DÉCOUVREZ LA SUITE DE CETTE INTERVIEW SUR PASTEUR.FR : LA VISION POUR 2030 ET LES VALEURS PASTEURIENNES.



« La prégnance forte de la Covid-19 sur les labos n'a pas empêché d'importantes avancées sur d'autres thématiques majeures. »

Christophe d'Enfert

DES CAPACITÉS RENFORCÉES POUR PRÉPARER L'AVENIR

Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique de l'Institut Pasteur dresse un panorama rapide de l'année 2021, toutes disciplines confondues, avec une consolidation des capacités, des partenariats renforcés et des technologies d'avenir.

Quels enseignements scientifiques tirer de deux ans de pandémie ?

L'Institut Pasteur a connu de nombreux succès. Grâce à la modélisation, l'évolution de l'épidémie a été suivie et anticipée en France. L'épidémiologie du virus a été mieux comprise avec l'étude ComCor. L'émergence des

variants Delta et Omicron a été scrutée efficacement (p. 48), grâce à l'expertise de nos CNR, essentiels dans notre organisation et centraux dans la détection des émergences. Nous avons produit des anticorps monoclonaux efficaces sur tous les variants connus, avec notre start-up SpikImm, et développé un vaccin nasal qui entre en phase clinique (p. 45). La recherche de l'origine du virus progresse avec des travaux du **Pasteur Network** (Paris et Laos) sur les chauves-souris. Sans compter les publications sur la réponse immunitaire humorale, les cellules ciliées, l'anosmie, etc. Nous pouvons être fiers du travail accompli.

Ces succès n'ont pas freiné les recherches hors covid ?

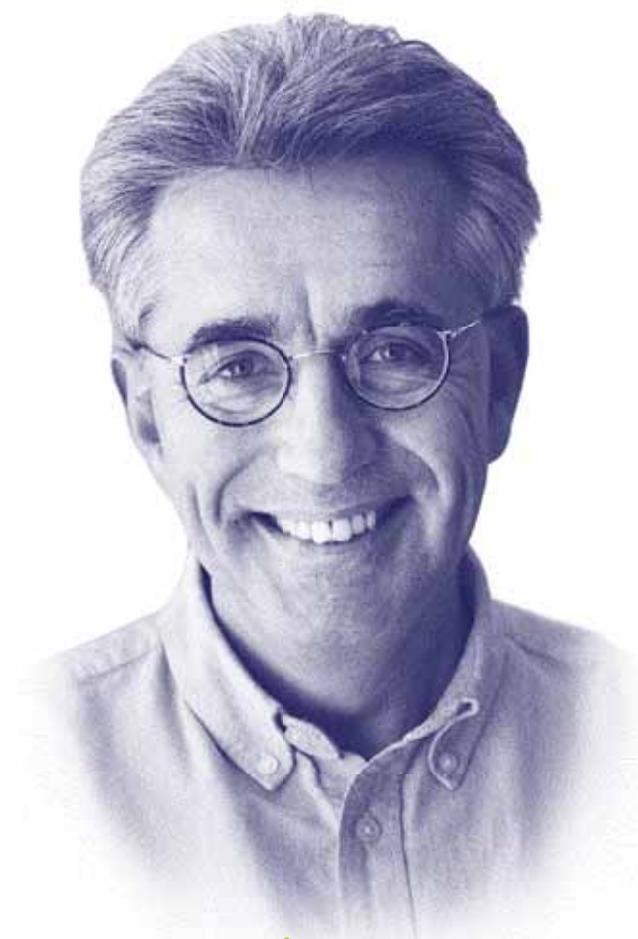
En effet nous n'avons pas ménagé nos efforts, malgré le contexte parfois encore de confinement. Côté résistance aux agents antimicrobiens, les équipes pasteurienne ont rejoint l'institut hors mur Microbe UP lancé par Université Paris Cité. En neuroscience, des projets sont lancés avec l'Institut du Cerveau. Dans les cancers, un accord sera renouvelé en 2022 avec l'Institut Curie. Enfin, une cellule va être créée pour tirer les leçons de la pandémie et se préparer aux prochaines émergences, dans une perspective internationale et avec nos partenaires, dont le **Pasteur Network**.

Les partenariats sont centraux en science ?

Ils ont toujours été importants et le seront de plus en plus dans un univers concurrentiel où le partage des compétences est une force. Le partenariat avec Université Paris Cité ouvre des opportunités en neuroscience, en microbiologie ou en immunologie (p. 43). L'Institut de l'Audition (p. 38), où travaillent des équipes Pasteur et Inserm, élargit son expertise à l'étude du langage. Mais nous investissons aussi dans nos propres unités (cf. QR Code).

Quels autres investissements ont-ils été faits ?

Des projets de long terme « Covid » ont été lancés (p. 19) pour mieux comprendre le SARS-CoV-2 et la Covid-19 avec le recul nécessaire. Les équipements financés ici renforceront nos capacités pour de futures recherches, en parallèle des nombreuses technologies sur lesquelles nous investissons (cellule unique, imagerie, criblage molécules thérapeutiques, intelligence artificielle...). Nous avons aussi décidé la construction d'un Centre des maladies à transmission vectorielle, avec un environnement de travail ad hoc, qui devrait ouvrir d'ici à 2026. Ces projets préparent l'avenir et notre capacité à réagir aux futures émergences. ●



« La mission des centres nationaux de référence est fondamentale aujourd'hui, et peut-être encore plus demain. »

Pierre Buffet

LA SANTÉ HUMAINE, DANS L'ADN DE L'INSTITUT

Pierre Buffet est directeur médical de l'Institut Pasteur depuis janvier 2022. Ayant dirigé le centre médical de 2001 à 2007, il connaît bien la force de l'Institut Pasteur : concilier une activité médicale et une organisation ad hoc pour soutenir la recherche clinique.

Vous êtes le nouveau directeur médical de l'Institut Pasteur. Que représente la mission de santé publique de l'Institut ?

C'est une mission historique et centrale. Je m'inscris dans cette continuité en poursuivant les dispositifs d'accompagnement à la recherche clinique mis en place. Ce soutien comporte une forte part technique et réglementaire et, de ce fait, un aspect humain pour aider les chercheurs à monter des dossiers complexes. Nous sommes des facilitateurs pour que les recherches cliniques démarrent

au plus vite. L'autre élément auquel je suis attaché est notre activité médicale directe. Elle fait partie de l'ADN de la direction de façon pleine et entière. Les CNR ont une activité d'expertise diagnostique et de conseil thérapeutique. Et le centre médical (CMIP) s'occupe fort bien de patients, à la fois en préventif et en curatif. Toutes nos activités sont au service de la santé humaine.

Quelle est la place des centres nationaux de référence (CNR) ?

On a vu à quel point les CNR étaient importants dans l'épidémie de Covid-19 (cf. CNR virus des infections respiratoires). Le fait d'héberger 14 CNR surveillant de nombreux pathogènes est un atout énorme. L'Institut dispose d'une plateforme mutualisée, avec des outils de séquençage puissants. On a eu de magnifiques réalisations en 2021 à partir des données des CNR et des biocollections, ou encore autour du consortium EMERGEN (p. 48). La mission des CNR est fondamentale aujourd'hui et peut-être encore plus demain. Notre objectif en 2022, année de renouvellement des mandats, est de consolider notre base de CNR.

Comment animez-vous la direction médicale ?

Trois actions me guident : soutenir, décloisonner et focaliser. Soutenir la recherche clinique, en accompagnant les chercheurs dans leurs projets, et soutenir l'activité médicale au sens large. Décloisonner, c'est le besoin de rapprocher les différents acteurs au sein de la direction (qui s'installe bientôt dans un bâtiment, au centre médical), et au sein de l'Institut en renforçant par exemple les liens entre CNR et unités de recherche. Enfin, focaliser, c'est réfléchir aux points forts de l'Institut, là où nos connaissances ont un impact médical fort. C'est là qu'il faudra faire des choix et trouver des domaines dans lesquels nous sommes compétitifs. En épidémiologie, en recherche microbiologique ou en application vaccinale. Pour cela, nous travaillons avec la DARRI (cf. p. 45) pour identifier des partenaires. ●



DÉCOUVREZ LES ENTITÉS CRÉÉES EN 2021 SUR PASTEUR.FR
SUIVEZ LE QR CODE.

UNE LUTTE *HISTORIQUE* CONTRE LES MALADIES INFECTIEUSES *ÉMERGENTES*

L'émergence infectieuse est le résultat d'une rencontre entre un microbe et un animal. L'espèce humaine est l'espèce animale la plus parasitée. De la peste en Asie en 1894 à la Covid-19 aujourd'hui, les chercheuses et chercheurs de l'Institut Pasteur ont toujours porté les savoirs et les savoir-faire au service de la connaissance et des populations.

Avant-propos

Les émergences, un fait fatal et imprévisible
p. 12

Définition

Qu'est-ce qu'une maladie infectieuse émergente ?
p. 13

Article

Bienvenue dans l'ère des émergences
p. 14

Portrait

Celle qui traque le VIH depuis plus de trente ans
p. 17

Enquête

La pandémie Covid-19, en trois actes
p. 18

Fiche maladie

Shigellose, profil d'une émergence
p. 20

Mot

Erik Orsenna
L'unité de la vie
p. 21



POUR LIRE LA VERSION
DIGITALE SUR PASTEUR.FR
SUIVEZ LE QR CODE.



LES ÉMERGENCES, *UN FAIT FATAL* ET IMPRÉVISIBLE

Avec Jean-Claude Manuguerra, responsable de l'unité Environnement et risques infectieux, de la Cellule d'intervention biologique d'urgence, du CNR Hantavirus, et coresponsable d'un centre collaborateur de l'OIE - Organisation mondiale de la santé animale - consacré aux pathogènes animaux émergents chez l'Homme.

Entre 1918 et 1919, la « grippe espagnole » touche en quelques mois un tiers de la population mondiale. L'Espagne fut le premier pays à révéler la maladie mais l'épidémie débuta probablement en Asie avant de passer aux États-Unis, pour arriver plus virulente et mortelle en Europe avec les soldats américains. Le risque pandémique est aujourd'hui plus élevé qu'en 1918, du fait de temps de transport très courts. Les virus font le tour du monde en un jour, contre un an au XIX^e siècle. Si la recherche et l'intervention sanitaire sont parfois ralenties par les réglementations, les systèmes d'alerte se sont améliorés et la connaissance de la biologie des virus a progressé. De plus, le règlement sanitaire international de 2005 a permis l'augmentation des capacités d'analyse des laboratoires. On sait aussi que la phase la plus importante pour lutter contre les épidémies est celle de l'introduction (ou *spillover*/débordement, voir p. 15). En 2003, l'identification rapide du virus du Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) a permis des confinements efficaces car les patients n'étaient pas contagieux avant le début des symptômes, qui ont conduit à l'extinction du virus. En 2020 à l'inverse, la Covid-19 a vite essaimé après sa phase d'introduction. L'OMS a alors déclaré la pandémie, la communauté scientifique s'est immédiatement mobilisée et la vaccination a contribué à limiter la gravité et la propagation de la maladie, en plus des mesures de confinement.

Pourquoi un tel risque encore aujourd'hui ? En analysant les déterminants majeurs des émergences virales depuis 1940, le changement de l'usage des terres semble prépondérant dans un cas sur quatre. Si le climat semble moins en cause sauf pour les arbovirus, ce constat pourrait évoluer avec le réchauffement climatique.

Qui sont les coupables ? Les émergences sont imprévisibles, par définition. Mais ce sont surtout les virus à ARN, souvent respiratoires et facilement transmissibles (virus grippaux, coronavirus...) qui présentent un risque important. C'est cependant un rétrovirus qui a émergé dans les années 80, provoquant le sida. Retenons donc que les émergences sont un « fait fatal », comme le disait le scientifique Charles Nicolle. Mais ne soyons pas fatalistes : les progrès scientifiques restent toujours source d'espoir.

DÉFINITION

QU'EST-CE QU'UNE *MALADIE INFECTIEUSE* ÉMERGENTE ?

avec Caroline Demangel, responsable de l'unité Immunobiologie et thérapie et coresponsable de l'axe Maladies infectieuses émergentes (axe n°1 du plan stratégique de l'Institut Pasteur 2019-2023).



EN SANTÉ HUMAINE, L'ÉMERGENCE SUPPOSE UNE RÉVÉLATION. « Une maladie émergente est l'irruption au sein d'une population humaine d'un agent pathogène nouveau, à partir d'un réservoir animal ou environnemental, ou à la suite d'une modification génétique d'un agent pathogène existant », résume Caroline Demangel. « Il peut également s'agir d'une maladie connue qui réapparaît en s'étendant géogra-

phiquement ou en devenant plus transmissible ou plus sévère : on parle alors de maladie réémergente ».

Les maladies infectieuses émergentes et réémergentes sont des épiphénomènes de l'existence des êtres humains, de leurs interactions entre eux et avec la nature. À mesure que les sociétés humaines croissent en taille et que leurs habitats grignotent sur les écosystèmes naturels, nous créons une variété infinie d'opportunités pour que des agents infectieux se transmettent à l'être humain et que des nouvelles maladies émergent.

émergence, n.f. : apparition soudaine dans une suite d'événements, d'idées. Par extension, apparition d'un organe biologique nouveau ou de propriétés nouvelles. Synonymes : survenue, apparition, jaillissement (Le Robert). L'émergence préexiste à sa découverte et n'apparaît que pour celui qui la rencontre.

L'acceptation de l'émergence suppose la surprise, le changement soudain par rapport à ce qui est connu. Mais alors, comment anticiper ce que l'on ne connaît pas encore ? C'est le fondement même de la recherche scientifique...

BIENVENUE DANS L'ÈRE DES ÉMERGENCES

avec Philippe Sansonetti, microbiologiste, professeur au Collège de France, titulaire de la chaire Microbiologie et maladies infectieuses, professeur à l'Institut Pasteur.



Le 15 juin 1894, Alexandre Yersin débarque à Hong Kong, avec un microscope et un autoclave, alors qu'une épidémie décime la population. Dans sa paillette (voir photo), à partir d'un bubon prélevé sur un patient décédé, il identifie le bacille de peste plus tard nommé *Yersinia pestis*. De nombreux Pasteuriens étudient ainsi depuis plus de 130 ans des pathologies endémiques et épidémiques.

EN 1995, STEPHEN MORSE, professeur d'épidémiologie à l'Université de Columbia, proposait de définir comme émergentes des « *infections nouvellement apparues dans la population ou des maladies ayant déjà existé mais présentant soudain un profil d'accroissement rapide d'incidence ou d'extension géographique.* » Sa théorisation arrivait à la fin d'un siècle qui avait vu coexister des visions optimistes d'éradication des maladies infectieuses, encouragées par des succès comme celui de l'éradication de la variole, déclarée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1979, mais aussi par une accélération des émergences ou réémergences et de leur ampleur, à l'image d'Ebola ou du sida. Si l'amélioration de la connaissance autour de ces phénomènes et de la capacité de réponse ne fait aucun doute, l'explosion des facteurs leur permettant d'apparaître fait caractériser notre époque comme celle de « l'ère des émergences ». Pas moins de 335 maladies émergentes ont en effet été détectées entre 1940 et 2004, n'épargnant aucun continent. Mais pourquoi ?

Anthropocène, la 4^e rupture

L'émergence infectieuse est le résultat d'une rencontre pour laquelle l'espèce humaine est la championne toutes catégories : on recensait au début du XXI^e siècle 1 400 espèces de microbes et parasites (Cleveland et coll. 2001) pouvant toucher Homo Sapiens, ce qui en fait l'espèce animale la plus parasitée.

La première rupture se produit 75 000 ans avant notre ère : le Néolithique marque le début de l'organisation socioéconomique des populations. Les chasseurs-cueilleurs commencent à se regrouper en petites communautés et à se sédentariser. Agriculture, domestication d'espèces animales, interactions avec la faune sauvage et proximité des individus créent les premières conditions favorables à des sauts d'espèce. Plus les peuplements se généralisent, plus l'on multiplie les possibilités de transmission, et l'on commence à voir apparaître des maladies comme la coqueluche, la tuberculose ou la rougeole.

L'urbanisation et les échanges commerciaux favorisés par l'essor des grands empires romains et chinois vont marquer la seconde rupture, autour du 1^{er} siècle après J. -C. L'établissement de liens économiques entre continent européen et asiatique précipite l'unification microbienne de l'Eurasie. Les brassages au rythme des caravanes des routes de la soie vont permettre les échanges et la diffusion de biens, d'idées et de pratiques, mais aussi de maladies comme la peste, la variole et la lèpre.

Au tournant du XVI^e siècle s'initie la troisième rupture, poussée par les vents des grandes conquêtes maritimes et l'expansion des empires coloniaux. L'unification microbienne devient transcontinentale, entre l'ancien et les nouveaux mondes. Avec les conquêtes coloniales puis le commerce triangulaire, des agents infectieux comme la variole, la rougeole, la syphilis et le paludisme se retrouveront des deux côtés de l'Atlantique.

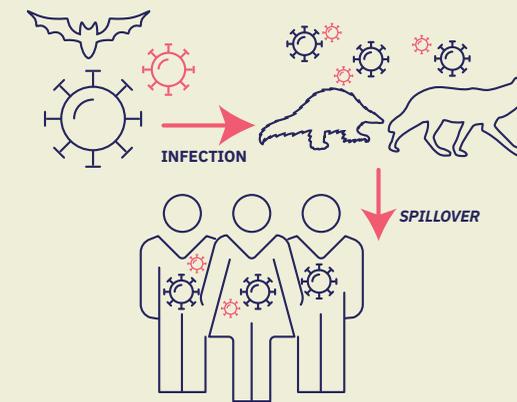
L'explosion des échanges et la globalisation qui forment l'histoire du XX^e siècle vont achever d'entériner la 4^e rupture, celle de l'Anthropocène : l'ère où les êtres humains constituent la principale force de changement sur les écosystèmes. Un virus peut aujourd'hui changer de continent en une nuit de vol international...

Mais si l'on peut lire l'histoire de l'Humanité sous le prisme des échanges, et donc comprendre comment leur intensification contribue à l'émergence de maladies infectieuses, il faut aussi regarder quels facteurs favorisent l'apparition des agents pathogènes dans la sphère humaine. ●

Comment et pourquoi les maladies infectieuses émergent-elles ?

Les mécanismes de l'émergence infectieuse sont multiples, mais on peut en résumer l'évolution en trois stades.

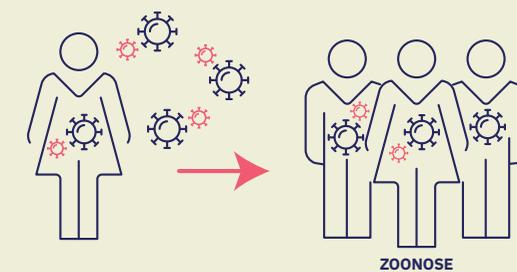
STADE 1. LE DÉBORDEMENT



Débordement, sans transmission secondaire : épisode (accidentel) d'infection d'un nouvel hôte, le virus ne trouve pas chez ce nouvel hôte humain la capacité de se développer.

Le point d'origine est un épisode accidentel d'infection d'un hôte par un micro-organisme. L'agent biologique prolifère dans cet hôte, souvent un animal, ou bien dans ses sécrétions (salive, urine...), ses déjections ou l'environnement souillé. Puis un être humain entre en contact avec l'animal, soit directement, soit par le biais d'un deuxième animal servant de vecteur au pathogène. Et il est contaminé. C'est ce qu'on appelle le *spillover*, ou débordement : un virus « déborde » de son habitat habituel pour passer chez l'Homme. Le plus souvent, le virus ne trouve pas chez son nouvel hôte humain la capacité de se développer. L'histoire s'arrête là.

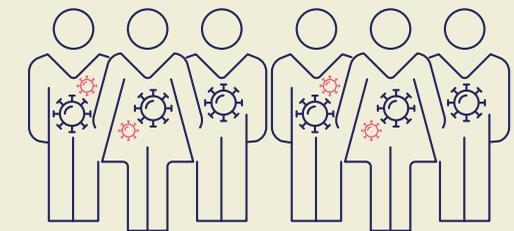
STADE 2. LE SAUT D'ESPÈCE



Le pathogène s'installe au sein de l'espèce humaine (saut d'espèce). Débordements successifs donnant lieu à une chaîne limitée de transmission dans la population touchée. Si l'épidémie s'éteint spontanément, on parle d'*outbreak* (flambée).

Dans certains cas rares, le débordement, ou des débordements successifs, va donner lieu à une chaîne locale de transmission. Progressivement, le micro-organisme va trouver les moyens de s'adapter et de se développer dans l'espèce humaine. C'est le phénomène du saut d'espèce, c'est-à-dire une véritable installation du pathogène au sein d'une nouvelle espèce. Cette transmission d'origine animale est ce que l'on appelle une zoonose, à l'origine de 60 % des maladies humaines selon l'OMS. L'avenir de l'infection se joue alors autour de la transmissibilité au sein de cette nouvelle population.

STADE 3. LA CIRCULATION



L'épidémie s'installe, voire se transforme en pandémie du fait d'une transmission très efficace au sein de la nouvelle population hôte.

La transmission se généralise et l'épidémie s'installe du fait notamment de la capacité du pathogène à vaincre les résistances grâce à des mutations secondaires. L'expansion géographique et le taux de reproduction détermineront le passage en statut pandémique.

La barrière du saut d'espèce est normalement particulièrement robuste : le phénomène, bien que critique, est rare et complexe mais on peut dégager un certain nombre de facteurs qui encouragent sa survenue.

Des facteurs biologiques d'abord : les microbes s'adaptent, tentant de déjouer les tactiques mises en place par les systèmes immunitaires. Les hôtes sont, eux, plus ou moins sensibles à l'agent infectieux, en fonction de facteurs génétiques, environnementaux ou sociaux. Et il ne faut pas sous-estimer la capacité de certains animaux vecteurs, arthropodes ou moustiques par exemple, à être particulièrement aptes à héberger puis transmettre des virus à l'Homme en servant de passerelle entre espèces, comme on l'a vu avec Zika en 2016 en Amérique.

Des facteurs humains, socioéconomiques ou politiques ensuite. L'explosion des voyages internationaux et des échanges commerciaux, l'occupation des terres et l'altération des écosystèmes, les inégalités sociales,

notamment en matière d'éducation, les contextes de guerre, d'insécurité alimentaire, de mauvaise gouvernance, sont autant de facteurs qui offrent un terrain favorable à ces émergences et conditionnent leur transmissibilité ou leur échec. Les cas récents du virus Nipah (en 1999 en Malaisie) ou du SARS-CoV-1 (en 2002-2003 en Chine et en Asie du Sud-Est) montrent bien comment la combinaison de facteurs environnementaux (déforestation, destruction des habitats d'animaux réservoirs entrant en contact avec des animaux vecteurs) et sociaux (consommation d'animaux vecteurs) créent les conditions d'un saut d'espèce.

Des facteurs physiques enfin, liés à la survenue toujours plus importante de phénomènes naturels extrêmes (inondations, séismes, tempêtes, feux) qui modifient l'équilibre des écosystèmes et bousculent les interactions entre espèces.

Il serait réducteur de poser l'action humaine sur son environnement comme seul point d'origine à une émergence. Pour autant, il est évident que les changements opérés par l'Homme sur les habitats naturels augmentent les risques de rencontre entre des animaux vecteurs, des réservoirs d'agents infectieux et l'Homme. Sans compter les facteurs sociaux, dont l'explosion des échanges internationaux, qui créent des conditions parfaites à l'expansion mondiale d'un phénomène local.

Peut-on anticiper la prochaine émergence ?

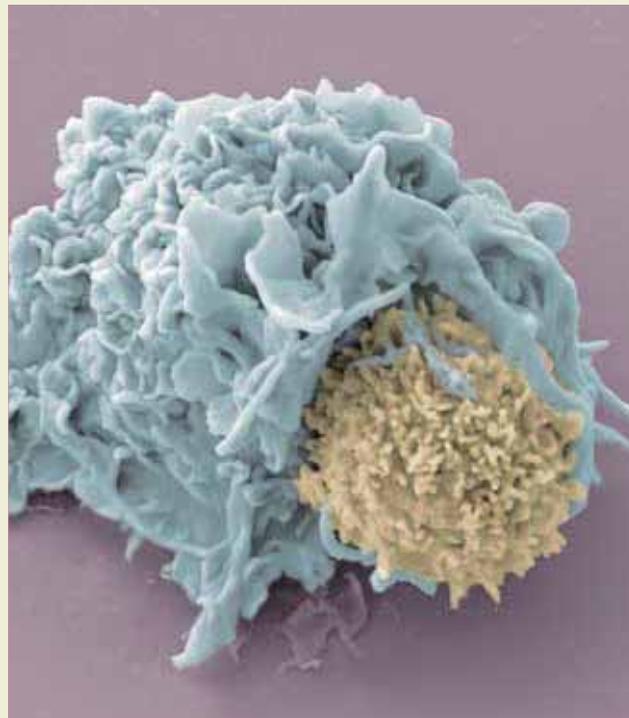
On comprend bien l'importance de détecter une potentielle émergence au stade du débordement. L'anticipation est aussi complexe que l'imbrication des facteurs mais elle repose sur trois principes simples : surveiller, évaluer, alerter. La coopération scientifique est cruciale dans ce domaine encore plus que dans d'autres, de même que la capacité à modéliser, séquencer, diagnostiquer. Ce sont des enjeux pluridisciplinaires qui nécessitent des approches intégrées. La pandémie de SARS-CoV-2 a mis nos systèmes à rude épreuve mais ils ont prouvé leur efficacité : séquençage du virus en moins de trois semaines, outils de diagnostic déployés en moins d'un mois, vaccin en un an. Ces exploits techniques et technologiques ne doivent pas faire oublier le risque et les moyens de s'en prémunir. Il faut notamment réfléchir aux facteurs qui favorisent ces émergences, en interrogeant nos interactions avec les écosystèmes car c'est là que réside le « génie des maladies infectieuses » dont parlait Charles Nicolle, médecin et microbiologiste français, formé à l'Institut Pasteur, prix Nobel de médecine en 1928. S'il est difficile d'anticiper en l'état actuel de la science, il est vital de détecter et rapporter en urgence tout événement d'émergence afin de tuer l'épidémie dans l'œuf. Surveiller l'environnement et les populations animales et humaines s'inscrit dans le concept *One Health* : « Une santé unique pour l'Homme et l'animal dans un environnement partagé. » ●

MALADIES INFECTIEUSES

« IL Y AURA DONC DES MALADIES NOUVELLES. C'EST UN FAIT FATAL (...). »

Un autre fait, aussi fatal, est que nous ne saurons jamais les dépister dès leur origine. Lorsque nous aurons notion de ces maladies, elles seront déjà toutes formées, adultes pourrait-on dire. Comment les reconnaitrons-nous ces maladies nouvelles, comment soupçonnerons-nous leur existence avant qu'elles n'aient revêtu leur costume de symptômes ? La connaissance des maladies infectieuses enseigne aux Hommes qu'ils sont frères et solidaires. Nous sommes frères parce que le même danger nous menace, solidaires parce que la contagion nous vient le plus souvent de nos semblables.

CHARLES NICOLLE, *Destin des maladies infectieuses* (1933).



Contact entre une cellule dendritique et un lymphocyte.

PORTRAIT

CELLE QUI TRAQUE LE VIH DEPUIS PLUS DE TRENTE ANS

Pour Michaela Müller-Trutwin, la rencontre avec le virus auquel elle dédiera sa carrière est le fruit d'une quête d'utilité. Des bancs de l'Université de Bonn aux paillasses « Pasteur », à Bangui puis à Paris, elle étudie le VIH (virus de l'immunodéficience humaine, responsable du sida) depuis plus de trente ans, et a toujours fait le choix d'aller là où le besoin de recherche est le plus grand.

« TOUT EST PARTI D'UN ENGAGEMENT PERSONNEL », raconte l'intéressée. Pendant ses études de biologie en Allemagne, elle choisit de s'investir dans les pays du Sud, là où les enjeux sont les plus critiques, et pose ses valises à l'Institut Pasteur de Bangui, en République centrafricaine. Nous sommes au début des années 90, et l'épidémie liée au virus du VIH fait des ravages en Afrique. Les variants du VIH qui y circulent semblent très différents par rapport à ceux circulant aux États-Unis et en Europe. Michaela se met donc au travail pour tenter de lever le voile sur les variants circulant en Afrique centrale. Ce n'est pas une mince affaire : « Les tests PCR disponibles étaient calibrés pour les variants américains et européens et se révélaient parfois inefficaces », explique-t-elle. Il lui faudra par ailleurs un an pour mettre en place les premiers tests de PCR pour des virus apparentés au VIH présents chez des singes vivant en République centrafricaine. Ses travaux, enrichis par une approche en bioinformatique, vont être déterminants pour débusquer les variants circulant

plus efficacement, informations qui vont nourrir les études vaccinales. Elle travaille en parallèle sur l'origine même du virus et, en collaboration avec le Centre Pasteur au Cameroun et une équipe de l'AP-HP, caractérise le premier SIV proche du VIH Type-1 (équivalent du VIH chez les primates, NDLR) chez les chimpanzés du sud-est du Cameroun.

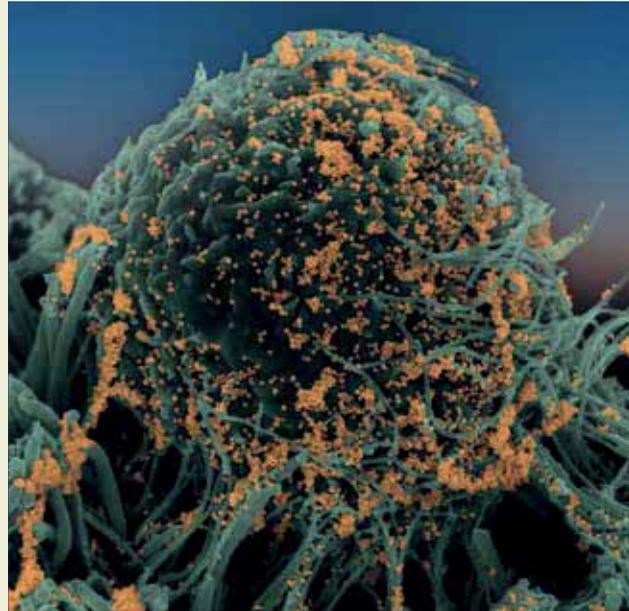
Après avoir rejoint à Paris le laboratoire de l'Institut Pasteur dirigé par Françoise Barré-Sinoussi, qui partagera avec Luc Montagnier en 2008 le prix Nobel de médecine pour leur codécouverte du VIH, elle y poursuit ses travaux en collaboration étroite avec le Pasteur Network (Bangui, Dakar, Cameroun) et le Centre international de recherches médicales de Franceville (CIRMF) au Gabon, en s'attachant au transfert de savoir-faire et de compétences.

Au début des années 2000, en étudiant de très près les singes verts d'Afrique infectés par le SIV, elle s'intéresse au fait qu'ils ne développent pas la maladie et recherche le mécanisme de protection naturel contre le sida. « Nous avons découvert qu'ils peuvent contrôler l'inflammation résultant de l'infection et avons contribué à déterminer que l'inflammation se trouve être à la source de l'immunodéficience et du développement de la maladie du sida chez l'Homme ». Cette découverte sur une résolution rapide de l'inflammation contribuera à mettre l'accent sur l'importance de réduire au maximum le délai entre l'infection et la mise sous trithérapie.

Mais Michaela ne s'arrête pas là. Son modèle du singe vert va continuer à nourrir ses recherches : elle y découvre en 2021 le rôle inédit des cellules tueuses naturelles (voir p. 36) dans le contrôle de la réplication virale et la réduction des réservoirs viraux cachés dans nos ganglions lymphatiques. Cette avancée remarquable ouvre la voie à de nouvelles pistes dans la recherche d'une thérapie de guérison du VIH. Une chose est sûre, même si Michaela n'en a pas fini avec le VIH, l'utilité de ses travaux n'est plus à prouver. ●

LA PANDÉMIE COVID-19, EN TROIS ACTES

avec Arnaud Fontanet, responsable à l'Institut Pasteur de l'unité d'Épidémiologie des maladies émergentes et coresponsable de l'axe Maladies infectieuses émergentes (plan stratégique 2019-2023).



Échantillon de cellules de bronche élevées en culture et colorisées, en bleu. En orange, le coronavirus SARS-CoV-2.

Prologue

Beaucoup de choses ont été dites et écrites sur la pandémie de Covid-19. Le recul nécessaire aux enseignements scientifiques n'est pas encore tout à fait à notre portée, mais ce n'est pas la première pandémie à laquelle le monde moderne fait face. De nombreux experts avaient anticipé que le risque d'une émergence à potentiel pandémique viendrait d'un virus respiratoire, par essence très transmissible. Toutefois, elle a pris de vitesse des systèmes d'alerte et de réponse établis, et révélé l'intérêt d'avoir une communauté scientifique internationale très connectée. Retour en trois actes sur le phénomène pandémique.

Acte 1 : identifier la menace

Certitude. Les travaux des équipes du **Pasteur Network**, à Paris et au Laos, publiés début 2022 dans la revue *Nature*, ont permis d'identifier, chez des chauves-souris au Laos, un coronavirus dont la zone d'attache au récepteur humain ACE2 est quasi-

identique à celle du SARS-CoV-2. La chauve-souris serait le réservoir du virus mais l'hôte intermédiaire entre la chauve-souris et l'Homme reste inconnu, même si le pangolin a un temps été suspecté. Si la détermination de l'origine de l'émergence importe pour prévenir la réintroduction du virus en population humaine, l'identification de l'agent infectieux reste l'urgence de santé publique.

Aujourd'hui, le « séquençage à haut débit » permet de reconstituer le génome d'un agent pathogène inconnu en deux à quatre semaines. Pour le SARS-CoV-2, ce séquençage complet est publié le 12 janvier 2020, à peine douze jours après l'annonce des premiers cas, preuve de la mobilisation intense des scientifiques chinois.

Une fois la séquence du pathogène caractérisée, il est possible de mettre au point un test diagnostique. Celui-ci permet de repérer les premiers foyers d'une épidémie, les cas importés, et de trier les patients suspects. C'est le travail engagé par l'Institut Pasteur à Paris et son CNR virus des infections respiratoires et qui aboutira, le 31 janvier 2020, aux premiers tests basés sur la technique de RT-qPCR. Ils sont immédiatement communiqués en milieu hospitalier.

Les premiers cas sont arrivés sur le territoire français à peine quelques jours auparavant, le 24 janvier 2020, et le virus a été isolé à l'Institut Pasteur le 27 janvier. Puis l'épidémie va s'accélérer et les moyens de suivre son évolution se mettent en mouvement.

Acte 2 : comprendre et répondre au fil de l'épidémie

L'OMS déclare la pandémie le 11 mars 2020. Passer du stade épidémique au stade pandémique repose sur la diffusion des cas et leur multiplication sur un plan géographique. En clair : le virus circule sur tous les continents et rien ne semble arrêter sa progression. Une *task force* est à l'œuvre dès le 22 janvier à l'Institut Pasteur, avec des points hebdomadaires permettant de piloter une recherche globale et pluridisciplinaire. Les 12 février et 7 mars 2020 sont lancés deux appels à projets de recherche au sein du **Pasteur Network** qui regroupe tous les membres du réseau international. Toutes les expertises sont mobilisées autour de la pandémie. Chaque département va, à sa manière et dans son périmètre, se saisir de l'enjeu pour améliorer la

compréhension de l'épidémie qui se déroule sous nos yeux. C'est une mobilisation colossale et une collaboration qui fédère la communauté scientifique mondiale dans un élan rarement vu auparavant.

À Paris, des travaux s'enclenchent sur des études épidémiologiques sur les lieux de transmission du SARS-CoV-2, des modèles mathématiques sur la dynamique de l'épidémie, le développement d'approches diagnostiques, thérapeutiques (en 2021, la thérapie par anticorps monoclonaux ou vaccinaux (une piste de vaccin intranasal développée avec TheraVectys qui a progressé en 2021, avec deux publications montrant son efficacité chez l'animal – cf. p. 3 – qui devrait entrer en phase d'essai clinique d'ici à la fin 2022 – cf. p. 25 – ; et deux autres pistes explorées en 2020 : un candidat vaccin basé sur un vecteur rougeole, qui s'est révélé insuffisamment immunogène pour aller plus loin, et un vaccin ADN – cf. rapport annuel 2020). Les connaissances scientifiques ont permis de suivre l'épidémie et d'éclairer les pouvoirs publics dans leurs réponses de santé publique. Près d'une centaine de projets de recherche seront ainsi lancés à l'Institut Pasteur dans les premiers mois de l'épidémie pour tenter de comprendre et répondre.

Acte 3 : retrouver le temps long de la recherche scientifique

Si une pandémie finit toujours par s'arrêter, son dénouement est difficile à écrire à l'avance. Comment et quand en sort-on ? Ces questions reviennent à chaque nouvelle émergence. Peut-être parce que plusieurs temporalités coexistent. Il y a le temps court presque immédiat de la santé publique qui débouche sur des outils essentiels à la prise en charge des patients et à la réponse à l'épidémie. Et le temps long de la recherche scientifique pour comprendre avec précision la biologie du virus et l'émergence dans une approche pluridisciplinaire. En 2021, l'Institut Pasteur a lancé des projets fédérateurs, engageant chacun au moins quatre équipes pasteurienne, pour dénouer les grandes questions scientifiques derrière cette pandémie. Il faudra quelques années pour les mener à bien mais leurs résultats devraient permettre de mieux comprendre le virus SARS-CoV-2 et ses mutations, qui restent un sujet de préoccupation pour les mois qui viennent, et les autres coronavirus, et ainsi renforcer nos connaissances pour limiter une future émergence.

Premières leçons et perspectives

La pandémie Covid-19 n'est pas encore terminée et les efforts de recherche et de découverte de nouveaux ins-

COVID-19

DES PROJETS FÉDÉRATEURS SUR LE LONG TERME

- Connaître la biologie du virus *via* l'ingénierie génétique
- Comprendre le phénomène des symptômes prolongés de la Covid-19, ou « Covid long »
- Étudier l'interaction du virus avec les cellules ciblées *via* l'imagerie structurale
- Étudier l'infection par SARS-CoV-2, *via* l'imagerie chez l'animal
- Étudier l'interaction du virus avec les cellules de l'hôte
- Développer des stratégies thérapeutiques
- Étudier la réponse immunologique à l'infection et au vaccin

truments de lutte doivent se poursuivre. Par exemple, des essais cliniques sont prévus pour l'anticorps monoclonal développé avec la société SpikImm – cf. p. 47. La pandémie nous rappelle également que les épidémies de cette ampleur existent et ne sont pas à reléguer dans les livres d'histoire. Elle confirme le potentiel épidémique des virus respiratoires, ce qui devrait orienter notre vigilance. Elle invite, au-delà de la seule communauté scientifique, à trouver des moyens de lutter contre les facteurs d'émergences, notamment le changement climatique et les contacts animal-Homme.

Cette pandémie a également souligné le besoin de renforcer les moyens d'action de l'Institut Pasteur en réponse aux émergences, particulièrement dans le domaine de la vaccinologie. Ce sera un enjeu important pour les prochaines années. Côté scientifique, les chercheurs sont restés très connectés, échangeant en temps réel sur les connaissances scientifiques, en complément des publications scientifiques *via* des prépublications commentées sur des réseaux sociaux comme Twitter. Mais cette information scientifique brute mise à disposition sur le net – par essence complexe et nécessitant d'être vérifiée par les pairs – a nécessité une attention soutenue pour maintenir sa qualité au service de la santé globale. ●

FICHE MALADIE

SHIGELLOSE, PROFIL D'UNE ÉMERGENCE

La shigellose est une maladie diarrhéique, endémique dans plusieurs régions du monde et causant également des épidémies dès lors que des populations sont rassemblées dans un environnement où les conditions d'hygiène sont défaillantes.

Cette maladie est le fait d'une bactérie intestinale pathogène dont l'Homme est le seul réservoir. Son potentiel infectieux est très important : 10 à 100 bacilles suffisent à provoquer la maladie. L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques et la morbidité liée aux conséquences à long terme dues à des infections récurrentes la placent sous haute surveillance.

ORIGINES ET ÉMERGENCES

- **Bactéries *Shigella***, clones spécialisés de l'espèce *Escherichia coli*, découvertes en 1897 par le bactériologiste Kiyoshi Shiga.
- **Quatre sérogroupes** : *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* et *Shigella sonnei*. *S. sonnei* est le plus fréquent en France (70 % des cas) et en phase d'émergence mondiale. *S. flexneri* est responsable de $\frac{2}{3}$ des shigelloses en Afrique et en Asie.

TRANSMISSION

Voie orofécale via l'eau, les aliments souillés par des déjections infectées ou par des mouches, accompagnée d'une transmission par le malade à son entourage.

SURVEILLANCE

L'Institut Pasteur est chargé de la surveillance des cas de shigellose en France (métropole et outre-mer), à travers l'unité des bactéries pathogènes entériques

désignée comme Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*.

DÉVELOPPEMENTS

- **Vaccin** : essai clinique de phase I réussi en 2021 pour un candidat vaccin conjugué issu de sucres de synthèse, développé par l'Institut Pasteur (unité de Chimie des biomolécules / unité de Phatogénie microbienne moléculaire) contre le sérotype prévalent de *S. flexneri* (voir p. 29). Essai clinique de phase 2a, en cours au Kenya, pour établir l'efficacité et l'innocuité de ce candidat vaccin monovalent dans la population cible, à savoir les très jeunes enfants. Résultats attendus courant 2023.
- **Identification** : mise à jour des méthodes d'identification et de typage des *Shigella* grâce à une approche basée sur le séquençage du génome bactérien (unité bactéries pathogènes entériques de l'Institut Pasteur).
- **Diagnostic** : développement de bandelettes permettant un diagnostic en 15 minutes (**Pasteur Network** et Service de santé des armées). ●

MORTALITÉ

200 000

victimes par an, dont **65 000** enfants de moins de 5 ans

CLASSÉ PARMIS LES

12

pathogènes prioritaires par l'OMS

770

souches identifiées en 2021 par le Centre national de référence (CNR) *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* hébergé à l'Institut Pasteur

L'UNITÉ DE LA VIE

L'Homme, l'environnement, l'animal, les maladies

Par Erik Orsenna, ambassadeur de l'Institut Pasteur

L'ÉPIDÉMIE DE COVID-19 NOUS A CONTRAINT DE REVENIR À L'ÉVIDENCE : LA VIE EST UNIQUE. Ce concept de « santé globale » est développé dans le monde entier, à l'OMS (Organisation mondiale de la santé) comme à l'Institut Pasteur. Si l'environnement va mal, comment les animaux peuvent-ils aller bien ? Et, à l'intérieur du monde animal, comment pourrions-nous être les seuls à demeurer en bonne santé ? Comment préserver l'océan si nous continuons de jeter dans les fleuves nos ordures ? L'idée de frontières étanches entre les partenaires du vivant est fautive, et peut être meurtrière. Quand la vie est attaquée, c'est que d'autres êtres vivants avaient intérêt à cette attaque. Voilà l'un des héritages de Louis Pasteur, et sans doute le premier.

Avant Pasteur, la médecine était surtout faite d'observations. Grâce à lui et à d'autres, nous avons avancé dans la découverte des causes. Ce qui est frappant,

c'est de voir que les responsables des maladies infectieuses qui causent la mort sont de minuscules êtres... vivants, voire des particules inertes encore plus petites, composées d'un simple génome (ADN ou ARN) et d'une enveloppe – les virus. Cette crise nous renvoie à notre fragilité. Plus le monde est relié, plus nous dépendons de ce qui paraît le plus insignifiant. Nous sommes beaucoup plus dépendants du plus faible que du plus fort. C'est par le plus faible qu'arrivent les menaces. Après avoir travaillé sur la « géopolitique des moustiques », puis sur la peste porcine, je commence à connaître un peu mieux la mécanique des épidémies. Allons-nous savoir tirer des leçons de cette nouvelle crise sanitaire ?

Cette crise nous renvoie également à notre mode de vie. La production de notre alimentation est particulièrement impliquée dans les émergences récentes. Depuis longtemps l'agriculture me passionne, en particulier ses transitions nécessaires. Notre alimentation est confrontée à une incroyable pression qui conduit à payer toujours moins cher. Le budget réservé à la nourriture dans la consommation des ménages est passé en peu de temps de 30 % à 10 %. Certains pays, comme la Chine, réorganisent leur production avec de véritables villes d'élevage, des productions industrielles avec des unités de 28 000 truies sur neuf étages. Comment penser une seconde que de tels systèmes garantissent notre sécurité sanitaire ?

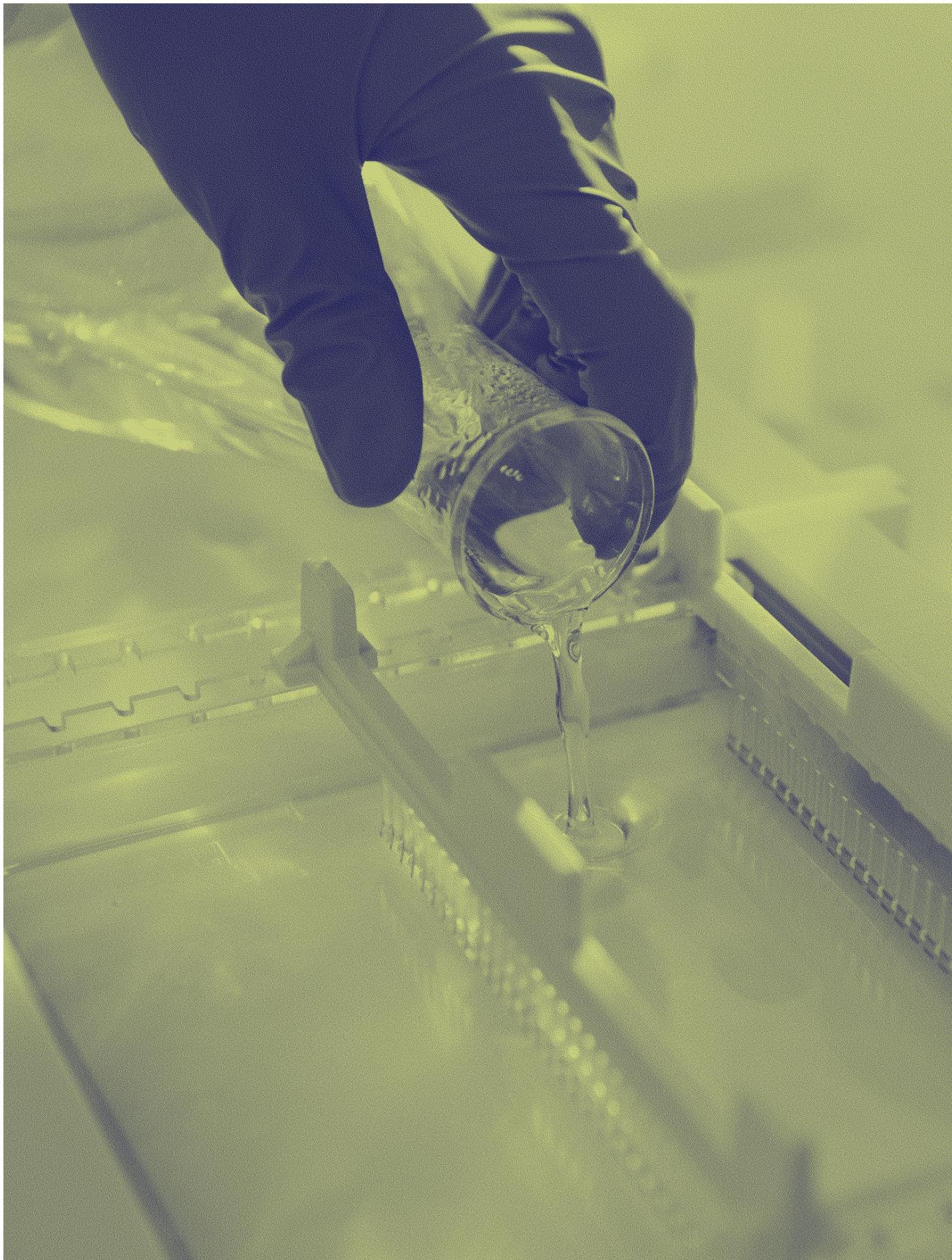
Crise sanitaire, crise climatique : même combat. Les crises sont liées, comme dans la vie. Chaque année, les parasites transportés par les moustiques causent plus de 700 000 morts. Et nous nous en moquons parce que cela touche principalement les pays pauvres. Loin de moi l'idée de sacrifier le temps jadis. La mondialisation a sorti de la misère des centaines de milliers d'êtres humains mais a connu, aussi, des épidémies terribles. Notre chance serait d'admettre de devoir changer.

Unité de la vie, globalité de l'économie, connexion planétaire... Comment concilier ces rassemblements avec une société de plus en plus inégalitaire ? Et plus frappe une crise, plus durement elle frappe les plus démunis. Un immense chantier nous fait face. Avec un élan, nous pouvons retrouver la maîtrise de notre futur. Les solutions existent : elles sont, toutes, filles de la recherche. Qui sera assez fou pour en couper les budgets ? ●

Propos tirés du « tract de crise » d'Erik Orsenna, éditions Gallimard, mars 2020. Texte écrit par l'auteur à partir d'un entretien avec Fabrice Moyon pour Ouest France, 21 mars 2020, puis adapté pour ce rapport annuel en avril 2022.



POUR EN SAVOIR PLUS
SUR PASTEUR.FR
SUIVEZ LE QR CODE.



A

Les avancées de la recherche

Le plan stratégique
2019-2023

p. 24

Les départements
scientifiques

p. 26

L'Institut de l'Audition

p. 38

Un environnement technologique de très haut niveau

p. 39

Trois projets phare dans les systèmes d'information

p. 41

Des partenariats académiques nationaux pour dynamiser l'excellence scientifique

p. 42

**Les avancées des applications
de la recherche**

p. 45

VAN



CÉ

Les avancées en santé publique

Les centres nationaux de référence

p. 48

Le centre de recherche translationnelle

p. 49

Le centre médical de l'Institut Pasteur

p. 50



**Les avancées
en enseignement
et formation**

p. 51

ES



LES AVANCÉES DE LA RECHERCHE

PLAN STRATÉGIQUE 2019-2023

MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

La crise Covid-19 a confirmé le rôle majeur de l'Institut Pasteur dans la lutte contre les maladies infectieuses, tel que défini dans le plan stratégique. Fin 2021, plus de 200 études ont été publiées sur la modélisation de la dynamique épidémique, l'identification des lieux de transmission, l'analyse de la réponse immunitaire, la relation hôte-virus... Après l'isolement du SARS-CoV-2, le développement et l'évaluation de tests, l'Institut Pasteur a poursuivi séquençage et surveillance génomique. Il a participé à l'information du public et au conseil aux pouvoirs publics (conseil scientifique, conseil d'orientation de la stratégie vaccinale...). Deux jeunes équipes (G5) et quatre unités (U5) ont été créées.



CNR des virus des infections respiratoires à l'Institut Pasteur.

L'axe Maladies infectieuses émergentes, ce sont :

- 10 départements scientifiques
-
- 90 équipes
-
- 3 plateformes
-
- 4 ressources biologiques
-
- 14 CNR
-
- 3 Labex
-
- 1 Pasteur International Center for Research on Emerging Infectious Diseases

L'axe Résistance aux agents antimicrobiens, ce sont :

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

RÉSISTANCE AUX AGENTS ANTIMICROBIENS

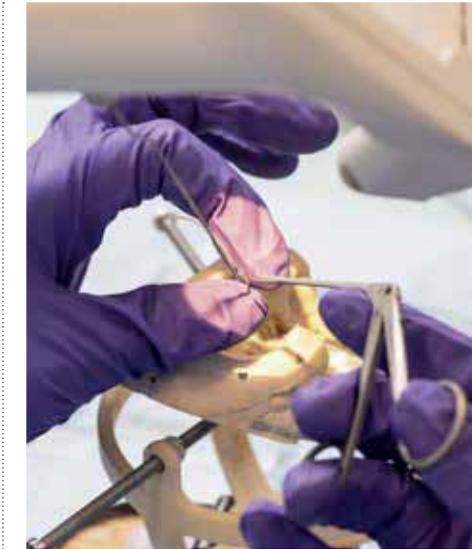
La recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens (AMR) mobilise de nombreuses équipes de l'Institut Pasteur, fédérées autour de trois thèmes : thérapie dirigée vers l'hôte et interactions hôte-pathogène ; anti-microbiens et hétérogénéité de la réponse microbienne pour la persistance, la tolérance ou la dormance ; épidémiologie génomique, évolution et résistance. L'axe participe à plusieurs instances nationales et internationales (cf. IRAADD pp. 2-3), ainsi qu'à plusieurs projets d'enseignement et de recherche internationaux (PPU Oxford...). Des colloques sur l'AMR ont été organisés dans le Pasteur Network en Asie du Sud-Est et avec Université Paris Cité. Deux équipes ont été créées pour renforcer la recherche sur cet axe (1 G5 et 1 U5).



Colloque AMR le 30 novembre 2021.

MALADIES NEURO-DÉGÉNÉRATIVES ET DE LA CONNECTIVITÉ CÉRÉBRALE

L'axe Maladies neurodégénératives et de la connectivité cérébrale mène de nombreux partenariats avec des instituts de recherche en France et dans le monde, en particulier avec l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (projets Neuro-Covid-19 et "Big Brain Theory") et avec des instituts membres du Pasteur Network. Il est également concerné par plusieurs actions de mécénat, notamment sur la maladie d'Alzheimer ou l'autisme. L'Institut de l'Audition (cf. p. 38), centre de l'Institut Pasteur, a été inauguré en février 2020, pour lutter contre les atteintes auditives. Deux équipes ont ainsi été recrutées pour progresser dans cet axe de recherche (1 G5 et 1 U5).



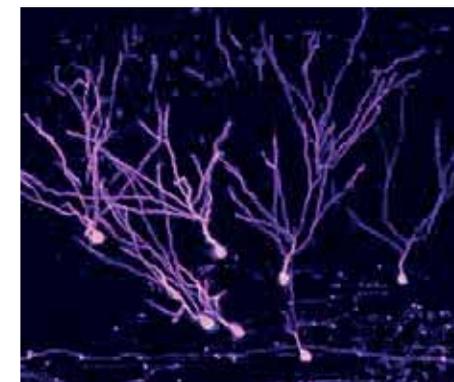
Reportage à l'Institut de l'Audition en janvier 2021.

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

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

CANCER

L'axe de recherche sur le cancer à l'Institut Pasteur représente plus de 6,1 millions d'euros de financements externes obtenus depuis le lancement du plan stratégique. Ces financements ont permis la mise en place de trois programmes interdisciplinaires réunissant chacun plusieurs équipes : Le cancer sur écoute ; Tumeurs cérébrales ; Immunothérapies de demain. Ce sont plus de 60 études qui ont ainsi pu être publiées dans des journaux internationaux. Par ailleurs, l'axe a organisé, en 2021, plusieurs événements autour de la recherche sur le cancer, et a participé aux cycles de cours Pasteur pour grands donateurs et de biologie pour non-biologistes.



Nouveaux neurones produits dans un cerveau adulte de souris.

L'initiative Cancer, ce sont :

- 9 départements scientifiques
-
- 49 équipes

VACCINOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

Dans la continuité de l'activité historique de l'Institut Pasteur, 2021 a vu progresser de nouveaux projets en vaccinologie et immunothérapie. Dans une année toujours marquée par la Covid, un candidat vaccin anti-covid par voie nasale a été développé avec TheraVectys afin d'entrer en phase d'essai clinique d'ici à la fin 2022. Deux essais cliniques de phase II ont aussi été lancés pour un candidat vaccin contre la shigellose. L'axe Vaccinologie et immunothérapie participe également à des comités stratégiques nationaux et internationaux, en particulier à propos de la stratégie vaccinale en France, et des groupes de travail de l'OMS concernant la Covid-19.



Vaccination Covid-19 au Centre médical de l'Institut Pasteur (CMIP).

L'initiative Vaccinologie et immunothérapie, c'est :

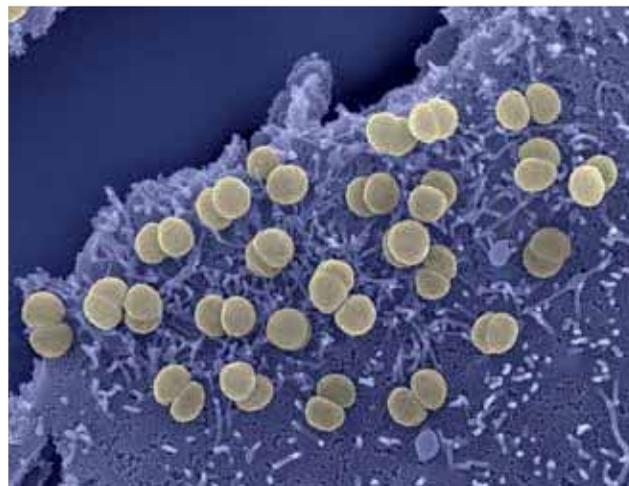
- 12 équipes en recherche fondamentale
-
- 18 équipes et projets en innovation – candidats vaccins
-
- 14 équipes et projets en recherche clinique
-
- 1 expertise qui inclut immunologistes, microbiologistes, virologistes, épidémiologistes, spécialistes des vaccins et de l'immunothérapie, avec le Pasteur Network, le Centre médical de l'Institut Pasteur et des partenaires externes.

COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DES CELLULES

DÉPARTEMENT BIOLOGIE CELLULAIRE ET INFECTION

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

Directeur : Marc Lecuit ;
adjoint : Guillaume Duménil.
19 équipes



Bactéries *Neisseria meningitidis*.

Les origines génétiques d'une maladie mitochondriale rare mieux comprises

L'atrophie optique dominante (AOD), l'une des formes de maladie mitochondriale les plus courantes, provoque une dégénérescence du nerf optique et, dans certains cas, un trouble neurologique grave. Les mutations du gène *OPA1* sont associées à une fragmentation mitochondriale. En combinant analyse d'images par apprentissage automatique supervisé et criblage génétique à haut débit, Timothy Wai et son équipe ont identifié une série de gènes bloquant la dysfonction mitochondriale causée par les mutations d'*OPA1*. Leur travail montre la complexité génétique de cette maladie rare.

EMBO Mol Med, 20 mai 2021.
Doi : 10.15252/emmm.202013579.



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

Les microtubules contribuent à la détection de la rigidité et au comportement cellulaire mécanosensible

Les cellules peuvent « sentir » et transduire les propriétés physiques de leur environnement. Sandrine Étienne-Manneville et ses collaborateurs ont identifié un nouvel acteur de ce phénomène appelé mécanotransduction : les microtubules. Ce composant du cytosquelette subit une modification post-traductionnelle en réponse à une augmentation de la rigidité du substrat. Les microtubules modifiés favorisent alors l'adaptation de la cellule aux propriétés mécaniques de son environnement en contrôlant les fonctions cellulaires, telles que l'expression génique, la migration et l'adhérence cellulaire.

Nat Mater, 18 octobre 2021.
Doi : 10.1038/s41563-021-01108-x.



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

Les méningocoques se cachent, aux yeux des neutrophiles, à l'intérieur des artérioles

Les méningocoques sont des bactéries pathogènes qui infectent les vaisseaux sanguins et provoquent des méningites et des sepsis. Guillaume Duménil et son équipe ont étudié la réaction du système immunitaire inné à l'infection afin de comprendre pourquoi celui-ci ne parvient pas à contrôler la prolifération bactérienne à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Ils ont découvert que les bactéries étaient capables de coloniser tant les veinules que les artérioles, alors que les neutrophiles n'accédaient qu'aux veinules en réponse à l'infection, laissant ainsi les bactéries proliférer librement.

Nat Commun, 27 juillet 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-24797-z.



ANALYSER ET MODÉLISER LES DONNÉES BIOLOGIQUES

DÉPARTEMENT BIOLOGIE COMPUTATIONNELLE

L'un des plus grands centres de bioinformatique en France est devenu département scientifique en 2018. Il regroupe des scientifiques issus des sciences quantitatives (informatique, mathématiques, physique...) experts en modélisation mathématique, en algorithmique, en méthodes statistiques et en apprentissage machine. Le département mène des travaux dans des domaines variés : génomique, biologie cellulaire, biologie structurale, neurosciences ou épidémiologie, sur le campus parisien et dans le **Pasteur Network**. 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.

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

Décrypter l'état de silence immunitaire chez les patients atteints de Covid-19 sévères

À l'aide de Viral-Track, un pipeline récemment développé par le laboratoire « Biologie computationnelle des systèmes » et en lien avec des équipes italiennes et israéliennes, une signature immunitaire liée à la Covid-19 a été identifiée dans les liquides de lavage bronchoalvéolaire. Elle se caractérise par une déficience lymphoïde et une dérégulation myéloïde aboutissant à un état de « silence immunitaire » chez les patients atteints de Covid-19 sévère.

Nature Communications, 5 mars 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-21702-6.

Des génomes entiers assemblés sur de simples ordinateurs portables

L'unité « Algorithmes pour les séquences biologiques » et un laboratoire du MIT ont développé un nouveau logiciel capable de reconstituer un génome humain en moins de 10 minutes (au lieu de plus de 24 h pour les techniques classiques), avec une économie de puissance de calcul considérable, car réalisable sur un simple ordinateur portable. De nombreux domaines, comme les recherches sur le microbiote ou l'antibiorésistance, pourront bénéficier de cette avancée.

Cell Systems, 20 octobre 2021.
Doi : 10.1016/j.cels.2021.08.009.



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

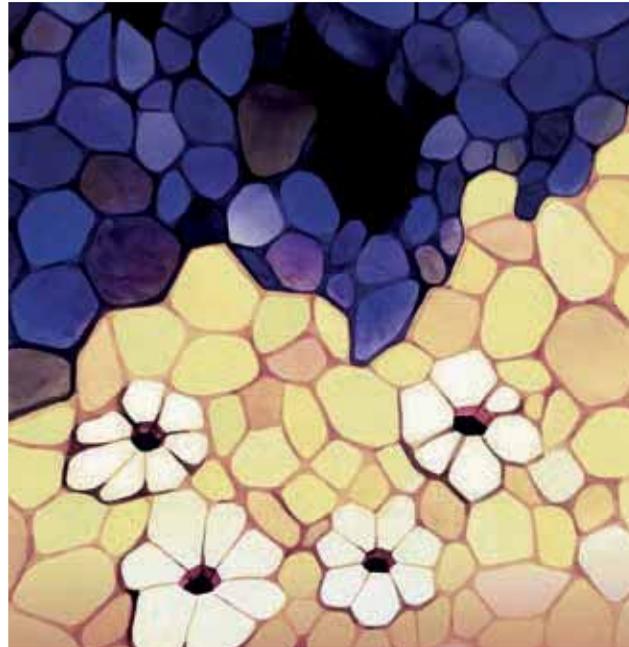
Caractériser la structure de l'ADN dans les cellules humaines

Le laboratoire « Imagerie et modélisation » a développé une méthode permettant de visualiser en haute résolution des chromosomes individuels dans des noyaux intacts de cellules humaines. L'analyse de ces images, en comparaison avec des chromosomes simulés par ordinateur, indique que la majorité de l'ADN humain est enfermée dans des dizaines ou centaines de milliers de boucles de chromatine maintenues par la cohésine.

Genome Biol, 11 mai 2021.
Doi : 10.1186/s13059-021-02343-w.



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



Vue artistique d'un épithélium et de l'élimination des cellules.

DÉCRYPTER LES MÉCANISMES DE CONSTRUCTION DU VIVANT

DÉPARTEMENT BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT ET CELLULES SOUCHES

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

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

Les cellules « mortes » protègent leurs voisines pour maintenir la cohésion des tissus

Des cellules meurent en permanence dans les tissus pour assurer leur renouvellement. L'équipe de Romain Levayer a montré que ce phénomène n'est pas aléatoire : lorsqu'une cellule meurt, elle bloque temporairement la mort des cellules voisines, empêchant la disparition simultanée de plusieurs cellules proches, ce qui menacerait la cohésion du tissu. Les chercheurs ont également identifié les acteurs moléculaires impliqués dans ce mécanisme chez la drosophile, qui sont conservés chez l'Homme.

Dev Cell, 2 juin 2021.
Doi : 10.1016/j.devcel.2021.05.006.



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

Mégacaryopoïèse embryonnaire : un processus à deux voies

Comment l'embryon parvient-il à construire les différents types de cellules sanguines et immunitaires dont il a besoin tout au long de sa vie : globules rouges, plaquettes, lymphocytes et macrophages ? Dans ses recherches publiées dans *Immunity*, l'équipe d'Elisa Gomez-Perdiguero s'est spécifiquement intéressée aux mégacaryocytes, les cellules à l'origine des plaquettes. Elle a établi que la production des mégacaryocytes suivait deux voies de différenciation distinctes, impliquant la même famille de cellules souches, appelées progéniteurs érythro-myéloïdes, à différents stades du développement embryonnaire, avant l'émergence des cellules souches hématopoïétiques.

Immunity, 31 mai 2021.
Doi : 10.1016/j.immuni.2021.04.026.

Découverte d'une paire de régulateurs fondamentaux de la pluripotence naïve

Le maintien de la pluripotence des cellules souches embryonnaires est régulé par un réseau complexe de facteurs de transcription, dont Esrrb et Nr5a2. Dans une nouvelle étude, Nicola Festuccia et ses collègues ont décrit, pour la première fois, le rôle de cette paire de facteurs de régulation fondamentaux, qui coopèrent afin de préserver l'activité du réseau régulateur de la pluripotence naïve chez les embryons de souris. Ce travail renforce notre compréhension de la pluripotence des cellules souches au cours du développement embryonnaire.

Development, 10 septembre 2021.
Doi : 10.1242/dev.199604.

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

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 fonctions et de la dynamique des macromolécules biologiques, ainsi qu'à la synthèse de molécules d'intérêt biologique impliquées dans des processus cellulaires et des 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.

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

Invasion de cellules épithéliales par la bactérie *Shigella flexneri*.

Caractéristiques surprenantes des enzymes métaboliques principales des actinobactéries

Les complexes de 2-oxoacides déshydrogénases sont des machineries conservées, d'une taille de plusieurs mégadaltons, et impliquées dans des réactions métaboliques clés chez les organismes aérobies. Ils sont connus pour être structurés autour d'un cœur creux et hautement symétrique. Des chercheurs ont montré que les actinobactéries remettent en question cette organisation avec une acyltransférase trimérique, réduite à l'essentiel et posée au cœur d'un super complexe mixte unique. Voici une lumière nouvelle sur l'évolution et la fonction de ces fascinantes machineries enzymatiques.

Proc Natl Acad Sci USA, 30 nov. 2021.
Doi : 10.1073/pnas.2112107118.

Bases structurales du remplacement de l'adénine dans le génome de certains phages

L'information génétique est universellement stockée dans des copolymères d'ADN composés de quatre bases (ATGC). Cependant, un groupe de bactériophages appartenant aux familles de *Siphoviridae* et *Podoviridae* a remplacé l'adénine (A) par la 2-aminoadénine (Z), pour contrer les endonucléases de l'hôte. Dans trois publications, des chercheurs ont déterminé la nature et la structure haute résolution des enzymes nécessaires au métabolisme et à l'incorporation de la base Z dans l'ADN du phage, comprenant un cluster de trois gènes et une polymérase spécifique optionnelle. Ce travail ouvre la possibilité d'étudier et de concevoir des organismes synthétiques contenant de l'ADN ZTGC.

Nature Commun, 23 avril 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-22626-x.

Nature Commun, 4 août 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-25064-x.

Nucleic Acids Res, 18 novembre 2021.
Doi : 10.1093/nar/gkab955.

Essai clinique de phase I réussi pour un vaccin glycoconjugué semi-synthétique contre la shigellose

Les bactéries *Shigella* restent parmi les quatre principaux agents pathogènes responsables de diarrhées modérées à sévères chez les enfants de moins de 5 ans. À ce jour aucun vaccin n'est disponible contre la shigellose. Pour relever le défi du développement d'un vaccin efficace contre *Shigella* avec une vision de chimiste des sucres, les chercheurs du département ont élaboré un glyco-immunogène original comportant un oligosaccharide synthétique finement conçu comme substitut de l'antigène polysaccharide naturel. Le candidat glycovaccin moléculaire s'est révélé sûr, bien toléré et fortement immunogène dans une première étude chez l'Homme. Les données permettent d'envisager une évaluation ultérieure dans des populations cibles.

Lancet Infect Dis, avril 2021.
Doi : 10.1016/S1473-3099(20)30488-6.

DÉCODER LES GÉNOMES

DÉPARTEMENT GÉNOME ET GÉNÉTIQUE

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

Directeur : Eduardo Rocha ;
adjointe : Michéline Fromont-Racine.
11 équipes.



Peuple du Pacifique Sud.

La réponse immunitaire dans les peuples du Pacifique Sud

Pour mieux comprendre les maladies et leur répartition géographique, il est crucial de s'intéresser à la diversité génétique des populations humaines. En analysant le génome de 320 individus du Pacifique Sud, les chercheurs du laboratoire Génétique Évolutive Humaine ont retracé les étapes du peuplement de l'Océanie. Ils ont montré l'importance des mélanges entre hommes modernes et archaïques et leurs conséquences sur la santé des populations actuelles, en particulier leur vulnérabilité aux infections.

Nature, 14 avril 2021.
Doi : 10.1038/s41586-021-03236-5.



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

Réponse aux antibiotiques dans les bactéries : rôle des vésicules membranaires

Dans une étude publiée en 2021, les chercheurs de l'unité Plasticité des génomes bactériens et leur collaborateur ont démontré que les antibiotiques amélioraient activement les propriétés motrices des vésicules extracellulaires à la surface de microbes vivants, ces vésicules étant libérées en plus grande quantité et se déplaçant plus vite et plus loin de leur lieu d'origine. L'altération du comportement des vésicules extracellulaires pourrait traduire une réponse généralisée au stress induit par les antibiotiques, lui-même lié à l'émergence d'une résistance aux antibiotiques.

Science Advances, 20 janvier 2021.
Doi : 10.1126/sciadv.abd1033.

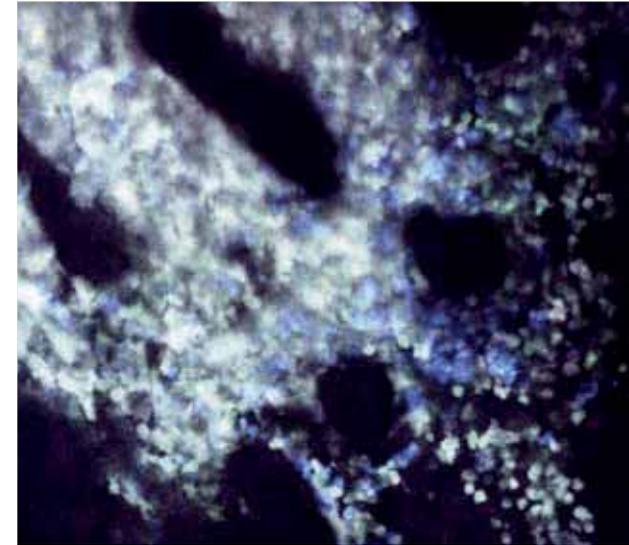


POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION
SUIVEZ LE QR CODE.

Étude du métabolisme de l'ARN dans la levure

La génétique à grande échelle identifie de nouveaux facteurs agissant sur l'ARN. Des chercheurs du laboratoire Génétique des interactions macromoléculaires ont étudié des centaines de milliers de mutants de levure afin d'identifier les gènes qui affectent la stabilité et la traduction de l'ARN messager en protéines. Ce travail contribue à une meilleure compréhension des mécanismes conservés dont se servent les organismes vivants pour s'adapter aux changements de l'environnement et résister aux infections virales.

Nucleic Acids Research, 7 septembre 2021.
Doi : 10.1093/nar/gkab680.



Cancer : visualisation des cellules CAR T en action.

EXPLORER LES ROUAGES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

DÉPARTEMENT IMMUNOLOGIE

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

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

Un vaccin prometteur contre l'asthme allergique chronique

L'asthme allergique est associé à une inflammation chronique des poumons, provoquant notamment une production accrue de deux médiateurs de la réponse immunitaire : IL-4 et IL-13. Pierre Bruhns, Laurent Reber et leurs collègues ont développé un nouveau vaccin ciblant à la fois IL-4 et IL-13. Testé sur des souris, ce vaccin réduit les symptômes et induit une réponse immunitaire durable. Cette double vaccination pourrait se révéler une solution thérapeutique abordable et efficace contre l'asthme allergique, qui réclame d'être confirmée par des essais cliniques.

Nat Commun, 11 mai 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-22834-5.

SARS-CoV-2 : des réponses immunitaires différentes observées dans la muqueuse nasale et dans le sang

Comment l'immunité variable de la muqueuse du nasopharynx infecté peut-elle influencer sur l'issue clinique des personnes ayant contracté la Covid-19 ? Une collaboration d'envergure entre l'équipe de Darragh Duffy et celle de James Di Santo a permis de mettre au jour la différence courante de réponse immunitaire dans la muqueuse nasale et dans le sang lors d'une infection aiguë précoce, ce qui suggère des modèles distincts d'immunorégulation dans l'organisme. Les chercheurs ont également observé chez les patients critiques une augmentation de bactéries pathogènes souvent impliquées dans les infections respiratoires secondaires.

Nat Immunol, 1^{er} septembre 2021.
Doi : 10.1038/s41590-021-01028-7.



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

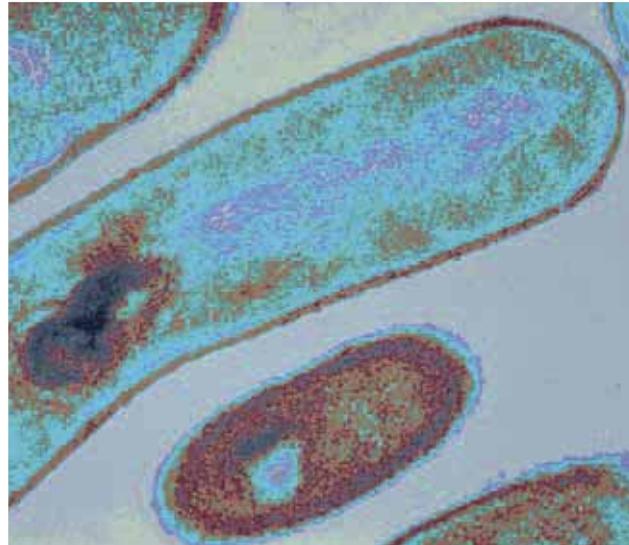
Cancer : le fonctionnement de cellules CAR T détaillé pour une immunothérapie plus efficace

Dans la lutte contre le cancer, la thérapie par cellules CAR T est prometteuse, mais les mécanismes de ces cellules demeurent énigmatiques. Grâce à l'imagerie intravivante, Philippe Bousso et son équipe ont identifié différentes sous-populations de cellules à l'action complémentaire : les cellules CD4⁺ CAR T sont spécialisées dans l'activation immunitaire, et les CD8⁺ CAR T, dans la destruction des cellules tumorales. L'activité thérapeutique anti-tumeur de ces deux sous-ensembles repose sur l'efficacité de leur dialogue avec le microenvironnement tumoral.

Science Immunology, 26 mars 2021.
Doi : 10.1126/sciimmunol.abd4344.



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

Coupe de la bactérie *Listeria monocytogenes*.

PLONGER DANS LE MODE DE VIE DES MICRO-ORGANISMES

DÉPARTEMENT MICROBIOLOGIE

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

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

Base Z : la voie de biosynthèse d'une nouvelle base azotée de l'ADN élucidée

Les bases puriques A et G présents dans l'ADN sont habituellement synthétisées par deux voies de biosynthèse distinctes. Toutefois, chez certains phages, une autre base, Z, est présente dans l'ADN. Dans leur étude, les chercheurs du département de microbiologie et du CEA ont mis en évidence l'existence d'une nouvelle voie de biosynthèse purique qui conduit à la formation du dZTP, illustrant les capacités d'innovation biocatalytique des virus.

Science, 30 avril 2021.
Doi : 10.1126/science.abe6494.



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

Une bactérie produit une molécule antibiotique efficace au contact

La *Listeriolysine S* (LLS) est une bactériocine produite par des clones hypervirulents de *Listeria monocytogenes*. La LLS cible certaines espèces de bactéries Gram+ présentes dans l'intestin des hôtes mammifères, modifiant la composition du microbiote intestinal. Des chercheurs de l'unité *Yersinia* et leurs collaborateurs ont montré que la LLS n'est pas sécrétée, et ont décrit son mode d'action par contact direct entre cette bactériocine et les bactéries cibles.

PNAS, 1 oct. 2021.
Doi : 10.1073/pnas.2108155118.



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

Un aperçu des mécanismes évolutifs modifiant l'importance des gènes chez *E. coli*

La technologie CRISPR-Cas9, couronnée en 2020 par le prix Nobel de chimie, permet d'aborder la génétique bactérienne sous un nouvel angle et à haut débit. Les chercheurs de l'unité de Biologie de synthèse ont ainsi établi la liste des gènes nécessaires à la croissance d'un nombre sans précédent d'isolats de la bactérie *E. coli*. Ceci leur a permis de mettre en évidence les mécanismes évolutifs qui modifient l'importance des gènes pour la bactérie.

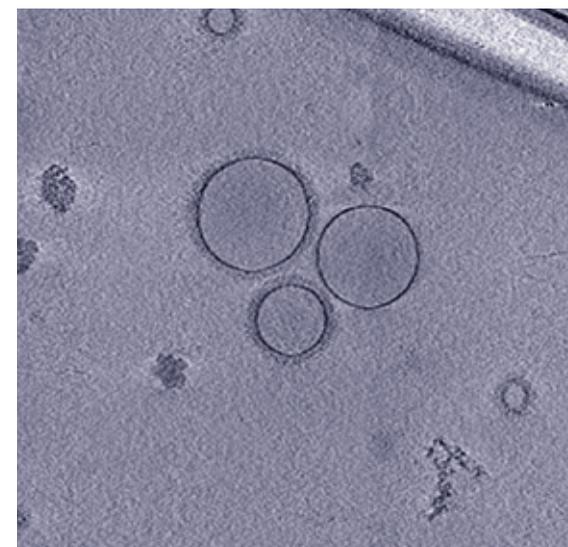
Nat Microbiol, 15 mars 2021.
Doi : 10.1038/s41564-020-00839-y.

DÉCORTIQUER LA BIOLOGIE DES CHAMPIGNONS PATHOGENES

DÉPARTEMENT MYCOLOGIE

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

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

Vésicules extracellulaires produites par *Cryptococcus neoformans* observées par cryo-microscopie électronique.

Propriétés des vésicules extracellulaires de *Cryptococcus neoformans* et utilisation comme plateformes vaccinales

La présence de vésicules extracellulaires (VE) dans de nombreux organismes n'est plus à démontrer, mais la structure et la composition des VE des champignons, notamment des pathogènes fongiques, restent méconnues. Dans leur étude, Rizzo et al. ont exploité plusieurs approches de pointe pour mieux comprendre ces VE et en proposent un nouveau modèle structural. Ils ont ainsi observé que la morphologie des VE de *Cryptococcus neoformans* ressemblait à celle de structures virales capsulées, suggérant leur potentiel vaccinal, démontré chez des modèles murins.

JEV, 2 août 2021.
Doi : 10.1002/jev2.12129.

Mécanisme de reconnaissance d'homologie de l'ADN indépendant de la recombinaison pour le silençage méiotique

Le déclenchement du silençage épigénétique reste l'un des processus les plus mal compris de la génétique moléculaire. Nous montrons que, chez *Neurospora crassa*, les interactions entre des molécules d'ADN double brin intactes peuvent activer *de novo* le silençage post-transcriptionnel. Nous apportons également un modèle tout atomique de l'appariement direct entre molécules d'ADN homologues, qui, pour la première fois, concorde avec les données génétiques et biophysiques.

PNAS, 12 août 2021.
Doi : 10.1073/pnas.2108664118.

Une colonisation stable du tube digestif observée sur des isolats de *Candida albicans*

La colonisation fongique du tube digestif est réputée jouer un rôle majeur dans la santé humaine. Les modèles murins utilisés pour l'étude de *Candida albicans* dans cette niche reposent sur la modification du microbiome de l'hôte afin d'établir la colonisation. Nous caractérisons ici deux isolats capables de coloniser sans traitement et pouvant être utilisés comme outils de recherche. Cette étude souligne l'importance de la variation intraspécifique des champignons ainsi que des défenses antimicrobiennes de l'hôte dans la modulation de la colonisation.

mBio, 21 déc. 2021.
Doi : 10.1128/mBio.02878-21.

RÉVÉLER LES MYSTÈRES DU CERVEAU ET COMPRENDRE SES DYSFONCTIONNEMENTS

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.

Directeur : David Digregorio
10 équipes,
et 1 équipe émérite.



Bronchopneumopathie chronique obstructive, une mutation génétique comme facteur de prédisposition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique évolutive définie par une obstruction permanente des voies aériennes, dont tous les mécanismes n'ont pas encore été identifiés. Des chercheurs de l'Institut Pasteur, en collaboration avec des confrères de Lille et de Reims, ont montré que la substitution d'un seul nucléotide dans le gène qui code pour le récepteur nicotinique de l'acétylcholine peut conduire à des symptômes similaires à ceux de la BPCO, indépendamment du tabagisme.

Nature Communications, 4 novembre 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-26637-6.



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

COVID-19 : découverte des mécanismes de l'anosmie à court et à long terme

L'anosmie est l'un des symptômes fréquents de la Covid-19. Des chercheurs de l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, ont élucidé le mécanisme induisant la perte d'odorat chez les patients infectés par le SARS-CoV-2. Ils ont découvert que le virus infecte les neurones sensoriels et provoque une inflammation persistante de l'épithélium et du système nerveux olfactif. Ils ont par ailleurs observé, chez les patients porteurs de manifestations cliniques, la présence durable du virus dans l'épithélium olfactif.

Science Translational Medicine, 3 mai 2021.
Doi : 10.1126/scitranslmed.abf8396.



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

La réalité virtuelle pour explorer la commande cérébrale du mouvement

Pour échapper aux prédateurs ou obtenir ce qu'ils convoitent, les animaux doivent anticiper leurs mouvements. Mais comment le cerveau accomplit-il cette tâche ? Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont enregistré l'activité de neurones du cortex frontal de souris entraînées à courir vers des récompenses au sein d'un environnement de réalité virtuelle. Ils ont découvert que quelques secondes avant que les souris ne se mettent à courir, le rythme d'activité des neurones s'accélère.

Cell Reports, novembre 2021.
Doi : 10.1016/j.celrep.2021.110035.



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



Parasite *Leishmania major*.

SONDER LES PARASITES ET LEURS VECTEURS

DÉPARTEMENT PARASITES ET INSECTES VECTEURS

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

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

Lumière sur le développement de l'infectiosité des trypanosomes chez les mammifères

Les trypanosomes africains sont des parasites responsables de la maladie du sommeil. Ils sont transmis par la piqûre de la mouche tsé-tsé, proliférant et mûrissant dans les glandes salivaires de cette dernière. Les chercheurs ont utilisé une technique novatrice appelée « séquençage de cellules uniques » pour capturer le programme de développement des trypanosomes dans les glandes salivaires. Cette technique a révélé des étapes intermédiaires clés et montré comment les parasites déclenchaient l'expression d'un gène essentiel pour révéler toute leur infectiosité.

Plos Pathogens, 20 septembre 2021.
Doi : 10.1371/journal.ppat.1009904.

De nouveaux éclairages sur les mécanismes d'adaptation des parasites *Leishmania*

Les parasites du genre *Leishmania* exploitent leur instabilité génomique pour s'adapter. En appliquant un nouveau pipeline computationnel, les chercheurs de l'unité Parasitologie moléculaire et signalisation dirigée par Gerald Spaeth ont remarqué que *Leishmania* exploitait des ARN non codants pour contenir les effets toxiques de cette instabilité génomique via une régulation post-transcriptionnelle et l'établissement de ribosomes spécialisés, ce qui offre de nouvelles pistes pour la découverte de biomarqueurs et l'intervention antimicrobienne.

PNAS, 21 décembre 2021.
Doi : 10.1073/pnas.2113744118.

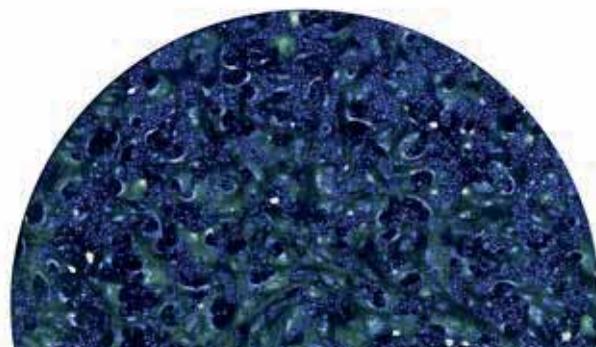


POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION
SUIVEZ LE QR CODE.

Comment la réponse de réparation de l'ADN oriente la variation antigénique chez les trypanosomes africains

Les cassures double brin (CDB) de l'ADN sont de puissants facteurs de changement de la glycoprotéine de surface variable (VSG), quoique très toxiques. Les CDB des régions hautement répétitives peinent à déclencher la variation antigénique. En revanche, une CDB qui conduit à un changement de la protéine VSG par recombinaison entraîne la régulation positive des gènes liés aux dommages de l'ADN. Ces découvertes offrent un nouvel éclairage sur l'influence de la position d'une telle cassure dans le choix de la voie de réparation et les modifications de l'expression génique qui en découlent.

Plos Pathogens, 12 novembre 2021.
Doi : 10.1371/journal.ppat.1010038.



Cellules infectées par le SARS-CoV-2 fusionnant avec les cellules avoisinantes.

SCRUTER LES VIRUS ET LES MÉCANISMES MOLÉCULAIRES À L'ORIGINE DE MALADIES

DÉPARTEMENT VIROLOGIE

Les travaux 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. Virus respiratoires, oncogènes, rétrovirus ou arbovirus sont passés au crible grâce à des technologies de pointe. Le département abrite différents centres de référence nationaux et centres collaborateurs de l'OMS pour les virus, assurant ainsi une surveillance épidémiologique essentielle des maladies infectieuses d'origine virale.

Directeur : Jean-Pierre Vartanian.
13 équipes.

Virus Zika : contagiosité et pathogénicité fœtale des souches africaines supérieures à celles des souches asiatiques

Bien que les souches asiatiques du virus Zika aient été mises en cause dans toutes les épidémies humaines documentées à ce jour, nous avons constaté que les souches virales africaines étaient plus contagieuses par les moustiques et plus pathogènes chez les souris adultes et au stade fœtal. Cette découverte souligne le fort potentiel épidémique des souches de Zika et indique que celles-ci pourraient être plus difficilement détectées par la veille sanitaire en raison de leur propension à provoquer des décès fœtaux plutôt que des anomalies congénitales.

Nat Commun., 10 fév. 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-21199-z.

Nouvelle stratégie d'induction des cellules tueuses naturelles pour le contrôle du VIH

Les ganglions lymphatiques constituent un sanctuaire pour le VIH où le virus persiste malgré un traitement antirétroviral efficace. Des chercheurs de l'unité VIH, inflammation et persistance ont dévoilé le mécanisme par lequel les cellules tueuses naturelles apprennent à tuer spécifiquement des cellules infectées dans un modèle animal. Lors d'une étude préclinique, ils ont réussi à induire ces cellules et réduire le réservoir viral dans les ganglions.

Nature Communications, février 2021.
Doi: 10.1038/s41467-021-21402-1.

Nature Communications, 17 mai 2021.
Doi : 10.1038/s41467-021-23189-7.

Voir aussi page 17.



POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CES PUBLICATIONS
SUIVEZ LE QR CODE.

Analyse virologique et immunologique des variants du SARS-CoV-2

L'unité Virus et immunité étudie les mécanismes de multiplication des différents variants du SARS-coV-2 et leur sensibilité aux anticorps neutralisants. Avec un test rapide et semi-automatisé, les cellules infectées en culture sont détectées et deviennent fluorescentes après infection. Les résultats montrent que le variant Omicron est particulièrement résistant aux anticorps produits par les vaccins, expliquant en partie sa propagation chez les individus vaccinés. D'autres études tâchent de comprendre la transmissibilité accrue des variants.

Delphine Planas et al., *Nature*, juillet 2021.
Doi : 10.1038/s41586-021-03777-9.



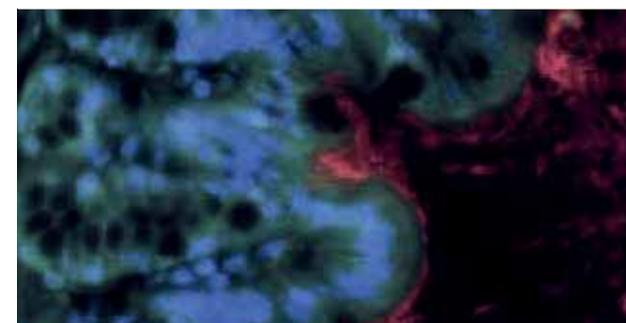
POUR EN SAVOIR PLUS
SUR CETTE PUBLICATION
SUIVEZ LE QR CODE.

ÉTUDIER DES MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES

DÉPARTEMENT SANTÉ GLOBALE

Le département de Santé globale développe une approche interdisciplinaire afin de répondre aux enjeux mondiaux de santé publique. Suivant l'approche One Health, la santé y est considérée dans son ensemble : les santés humaine, animale et environnementale dépendent les unes des autres et forment un tout. Les chercheurs du département étudient dans leur globalité les interactions entre les pathogènes – vecteurs – hôtes, et leurs travaux sont à l'interface de nombreux domaines : épidémiologie, analyse génomique, modélisation, anthropologie médicale, étude des réservoirs animaux, mécanismes de transmission et de persistance des agents pathogènes dans leur environnement, processus physiopathologiques et réponse immunitaire de l'hôte, facteurs de virulence, analyse des résistances aux traitements et vaccinologie. Le département abrite des CNR (voir p. 48) et multiplie les collaborations internationales (dont le **Pasteur Network**).

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



Microbiote intestinal.

Covid-19 : impacts de la pandémie sur le microbiome humain

Un groupe de recherche interdisciplinaire coordonné par Brett Finlay (Colombie-Britannique) et Tamara Giles-Vernick (Institut Pasteur) a associé de façon originale les sciences médicales et sociales. Les chercheurs ont étudié les effets de l'épidémie de Covid-19 et des bouleversements sanitaires et sociaux engendrés sur le microbiome.

PNAS, 20 janvier 2021.
Doi : 10.1073/pnas.2010217118.



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

Covid-19 : découverte des mécanismes de l'anosmie à court et à long terme

Voir page 34.



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

Étude ComCor : identification des lieux de contamination au SARS-CoV-2 et effets protecteurs des vaccins à ARN

Le laboratoire d'épidémiologie des maladies émergentes a lancé l'étude ComCor en octobre 2020. Pour identifier les circonstances et lieux de contamination au SARS-CoV-2 en France métropolitaine, 450 000 cas et 25 000 témoins y ont été inclus. L'étude a également permis d'estimer l'effet protecteur des vaccins à ARNm contre les variants du SARS-CoV-2.

The Lancet Regional Health Europe, 25 novembre 2021.
Doi : 10.1016/j.lanep.2021.100278.



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

Diptérie : étude de l'épidémie au Yémen

La diptérie est une infection grave largement contrôlée mais qui peut ré-émerger lorsque la vaccination est négligée. Une collaboration entre le Centre national de référence de la diptérie et des chercheurs et médecins yéménites a montré un effet important de la vaccination des enfants, et que plusieurs souches pathogènes circulent simultanément au Yémen.

The Lancet Microbe, 26 mai 2021.
Doi : 10.1016/S2666-5247(21)00094-X.



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

L'INSTITUT DE L'AUDITION

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

Directrice : la Pr Anne-Lise Mamessier Giraud, depuis le 1^{er} janvier 2022 succède à la Pr Christine Petit.

Directrice adjointe : Séverine François.



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

Le Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine (CERIAH)

Le CERIAH, ouvert en mars 2021, a conduit au succès une candidature ANR/DFG associant l'IdA et l'université d'Oldenburg sur le phénotypage des surdités sévères liées à l'âge (les 7 % les plus atteints pour leur âge). Après validation par le comité protection des personnes, le travail a démarré. Cette étude et son environnement sont représentatifs d'autres travaux, comme le projet Refined (CERIAH/CEA/INRIA) sur l'intelligence artificielle embarquée pour l'appareillage des sujets avec neuropathie auditive.

Source : CERIAH, plateforme dédiée aux recherches impliquant la personne humaine, située à l'Institut Pasteur (Paris).

Technologies et thérapie génique pour la surdité

Le développement de thérapies ciblées de l'oreille interne a porté sur l'identification et la sélection de vecteurs viraux de thérapie génique (syndrome Usher1G, mutation de l'Otoferline) avec dépôt de brevets. L'utilisation d'une assistance robotisée en chirurgie otologique a prouvé sa plus-value en termes de diminution du traumatisme cochléaire lors de l'insertion de l'implant cochléaire (prix de l'Académie nationale de médecine).

Source : Saaïd Safieddine et Yann Nguyen.

Cognition auditive et communication

En 2021, l'équipe a mis en place une collaboration industrielle avec MyBrain Technologies, destinée à développer de nouveaux modes d'acquisition de données multimodales à domicile. L'équipe vise désormais à intégrer de nouveaux outils d'enregistrement portatifs et connectés, associés à l'utilisation de l'intelligence artificielle sur de larges cohortes, développant ainsi les bases de la télémédecine de précision de demain.

Source : Luc Arnal, Diane Lazard.

Dynamique du système auditif et perception multisensorielle

L'équipe a démarré en 2021 le projet européen Hearlight financé par le programme FET Open qui vise à démontrer la faisabilité d'un implant cortical optogénétique pour la réhabilitation auditive. L'année 2021 a aussi été marquée par l'attribution du prix Foulon à B. Bathellier et la publication dans la revue *Science Advances* de résultats détaillant l'implication du cortex dans la perception de l'orientation de textures tactiles.

Source : Brice Bathellier.

Plasticité des circuits auditifs centraux

Cette année l'équipe a obtenu trois financements de l'Agence nationale de la recherche pour l'étude des conséquences d'expositions sonores prolongées, l'étude du rôle du système cérébrovasculaire dans le lien entre perte auditive et maladie neurodégénérative, et un projet sur l'amélioration par intelligence artificielle des prothèses auditives pour les personnes atteintes de neuropathies auditives.

Source : Nicolas Michalski, Boris Gourévitch.

UN ENVIRONNEMENT TECHNOLOGIQUE DE TRÈS HAUT NIVEAU

La direction de la technologie (DT) 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.



Pour ce faire, un ensemble de ressources est accessible aux équipes. L'expertise des personnels permet d'accéder à des technologies de pointe, de se former à leur utilisation et de se voir proposer des développements technologiques et méthodologiques pour répondre à leurs questions biologiques.

Ces ressources sont regroupées en cinq entités :

- 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 (PF-DM)
- Le pôle administratif et qualité

Un élargissement des ressources mises à disposition des laboratoires de recherche

La DT a poursuivi en 2021 l'évolution de son organisation avec la création de trois nouvelles plateformes (voir chiffres clés ci-contre). La direction a poursuivi ses investissements, conformément aux objec-

tifs stratégiques technologiques prévus dans le plan 2019-2023 de l'Institut. Ainsi, fin 2021, 75 % des investissements prévus et appartenant au périmètre de la DT étaient réalisés. La DT a lancé, en collaboration avec la direction Ressources techniques et environnement et la direction des Systèmes d'information, un travail sur les protocoles de recherche à risques infectieux afin d'optimiser leur processus de validation et d'améliorer leur gestion.

La plateforme de *data management* et le Centre de ressources en information scientifique (CERIS) ont, sous la direction du secrétariat général scientifique et en impliquant de nombreux acteurs de l'Institut, mis en place la politique de gestion et partage des données et codes logiciels de l'Institut. Son objectif est de faciliter leur réutilisation et améliorer la qualité, la reproductibilité des travaux de recherche. Le CRBIP a poursuivi son intégration dans le réseau des biobanques et infrastructures de l'Union européenne. L'infrastructure **MIRRI** est en passe d'être créée par les États membres ; le centre participe également aux projets **ISIDORE** pour une offre d'accès aux infrastructures, et **HoloZcan** pour le développement d'une nouvelle technologie de microscopie pour la détection des pathogènes.

PLUS DE

270

collaborateurs

20 entités au C2RT

4 entités au C2RA

4 entités au CRBIP

1 entité PAD

1 entité data management

10 entités sont certifiées ISO 9001

9 entités sont labellisées IBISA



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

Quelques projets marquants en 2021

- Une collaboration entre le Centre d'ingénierie génétique murine (CIGM) et le laboratoire commun Institut Pasteur-Theravectys : un nouveau modèle de souris transgénique généré au CIGM a confirmé une permissivité cérébrale sans précédent à la réplication du SARS-CoV-2 en plus de niveaux de permissivité élevés dans les poumons. En utilisant ce modèle animal, les équipes ont démontré la capacité d'immunisation d'un candidat vaccin lentivirus, avec une première dose en intramusculaire suivie d'un rappel en intranasal pour atteindre une protection complète des poumons et du système nerveux central. Cette protection est conservée vis-à-vis de variants du SARS-CoV-2 (Ku et al., 2021, *EMBO Molecular Medicine* ; 13 : e14459).

- Un projet associant la plateforme de Nanoimagerie et un groupe de l'Institut de biologie intégrative de la cellule (U Paris-Saclay/CNRS/CEA), avec l'aide d'un expert de renommée mondiale sur le traitement d'images hélicoïdales, a permis de résoudre la structure d'un petit peptide lanréotide qui avait été mal interprétée au cours des 20 dernières années et a abouti à une publication à fort impact, montrant la structure réelle pour la première fois (Laura P, et al., *Proc Natl Acad Sci USA*. 2022 Jan 25; doi.org/10.1073/pnas.2120346119).

- Une collaboration entre la plateforme UBI et l'unité Dynamique des interactions hôte-pathogène : grâce au développement d'un nouveau rapporteur fluorescent, *Salmonella* Intracellular Analyzer, une sous-population dormante de *Salmonella Typhimurium* (bactérie entérique) a été mise en évidence dans des vacuoles par microscopie corrélative en combinant microscopie en fluorescence et microscopie électronique en transmission sur des coupes sériées de cellules infectées. La dormance intraépithéliale de *S. Typhimurium* représente une niche pathogène importante et fournit une nouvelle stratégie de traitement (Luk, C. H. et al., (2021), *PLoS Pathogens*, 17(4). doi:10.1371/journal.ppat.1009550).

- Les plateformes du pôle protéine et d'autres ont poursuivi leur travail sur plusieurs projets dédiés à la Covid-19. À titre

d'exemple, elles ont travaillé ensemble, sous la coordination de la plateforme Intelligence Artificielle (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 (développement de tests sérologiques) et thérapeutiques. Elles ont contribué à 11 publications et notamment les suivantes :

- Grzelak L, et al., *Sci Transl Med*. 2020 Sep 2;12(559) PMID: 32817357.
- Le Vu S et al., *Nat Commun*. 2021 May 21;12(1) PMID: 34021152.
- Rosado J et al., *The Lancet Microbe*. 2021 Feb;2(2), PMID: 33521709.
- Gransagne M, et al., *J Biol Chem*. 2022 Jan;298(1):101290. PMID: 34678315.
- Temmam S, et al., *Nature*. 2022 Feb 16. PMID: 35172323. ●



DE NOUVELLES PLATEFORMES CRÉÉES EN 2021

MODÈLES DE MALADIES HUMAINES

Rattachée au C2RA, la plateforme modèles de pathologies humaines produit des souris présentant un système immunitaire humain et apporte son expertise sur les applications possibles de ce modèle. Ces souris sont des modèles *in vivo* précliniques qui permettent des études long terme dans différents domaines tels que la biologie des cellules immunitaires humaines, l'immuno-oncologie ainsi que les maladies infectieuses (pathogènes à tropisme humain) mais également de tester l'efficacité et la toxicité potentielle de nouveaux vaccins ou traitements modulant le système immunitaire.

IMMUNOMONITORING :

La plateforme d'immunomonitoring a été créée au sein de l'UTechS Cytométrie et Biomarqueurs. Avec l'expertise multidisciplinaire de l'UTechS, un support clés en main a été mis en place pour soutenir les études cliniques et translationnelles via un monitoring avancé de la réponse immunitaire adapté

au projet. En 2021, le projet « Maison de famille » a été lancé pour étudier la réponse cellulaire T anti-SARS Cov2, parmi une cohorte de personne âgées.

TESTS DIAGNOSTIQUES

Cette plateforme a été créée pour accompagner le campus dans l'innovation, le développement et la mise en œuvre à très haut débit de tests diagnostiques de santé humaine, animale et d'environnement. Le développement de la méthode LuLISA dès le début de la pandémie de Covid a permis à l'Institut Pasteur de surveiller pour Santé publique France la progression des infections puis de la vaccination à l'échelle nationale en métropole et dans les outre-mers. La collaboration de la plateforme avec la Cellule d'intervention biologique d'urgence (CIBU) et Médecins sans Frontières a permis de suivre en Île-de-France la progression de la pandémie dans les populations défavorisées et d'adapter l'aide apportée à ces populations par les autorités et les ONG. Cette plateforme sera adossée à l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut.

TROIS PROJETS PHARE DANS LES SYSTÈMES D'INFORMATION

La direction des systèmes d'information (DSI), au-delà d'assurer le bon fonctionnement des infrastructures et du matériel informatique de l'Institut Pasteur, a une fonction centrale pour un institut de recherche de pointe. Conformément au plan stratégique, elle doit « assurer un environnement technologique propice ». Trois projets ont contribué en 2021 à doter l'Institut Pasteur de technologies soutenant ses missions et activités.



Le cahier de laboratoire électronique disponible pour tous

La mise en place du cahier de laboratoire électronique est une exigence des bailleurs de fonds ou des partenaires industriels mais c'est avant tout une opportunité technologique et un outil central au cœur des activités de recherche. Le projet eLAB, dont l'ambition est d'équiper tout l'Institut à l'horizon 2023, a été lancé en juin 2019 sous la houlette de Christophe d'Enfert, et avec la participation de nombreux scientifiques durant les phases de sélection et lors du choix final de la solution eLabjournal (ElabNext – Eppendorf Group). Le déploiement en trois vagues (2021, 2022 et 2023) arrive dans sa phase de généralisation avec près des deux tiers des entités de recherche utilisant le format électronique mais aussi,

d'ici la fin de l'année 2022, la participation de toutes les entités restantes. Une équipe projet dédiée accompagne les scientifiques dans cette transition du cahier papier vers le format électronique, outil scientifique, collaboratif mais aussi légal (dépôt de brevets).

La digitalisation du système de gestion des élèves du centre d'enseignement

Ce projet, sous la responsabilité de Monica Sala, directrice de l'enseignement, avec la participation de toute son équipe ainsi que des formateurs et élèves, a duré plus de deux ans (fin 2018 à mai 2021). Les trois objectifs majeurs de ce projet sont :

- Dégager de la productivité en termes de ressources financières et de gestion admi-

nistrative pour gérer au mieux le nombre croissant d'étudiants et de nouvelles offres de formation.

- Moderniser l'image de l'enseignement avec un outil récent et attractif vis-à-vis des étudiants en simplifiant notamment le processus d'inscription.

- Contribuer à augmenter la visibilité de l'enseignement de l'Institut Pasteur en France et à l'étranger.

Cette première année d'utilisation en condition réelle de cette nouvelle application a permis de confirmer l'atteinte de ces différents objectifs par l'ensemble des utilisateurs.

Nouvelle version de la plateforme de recherche Owey

Une nouvelle version de la plateforme Owey est disponible depuis octobre 2021. Conçue pour le stockage et le transfert sécurisé de fichiers de grande taille, dans toutes les disciplines, elle a été développée en lien avec des chercheurs de l'Institut Pasteur sur des thématiques aussi diverses que la génétique et les bases neurobiologiques de l'autisme (Thomas Bourgeron), l'antibiorésistance (Sylvain Brisse), *Candida albicans* (Christophe D'Enfert) et le système immunitaire (Étienne Patin). Owey accélère notamment les collaborations internationales et multidisciplinaires tout en garantissant la sécurité des données. Objectifs :

- Mettre à la disposition des chercheurs, de façon quasi instantanée, des données brutes et analysées.

- Déterminer en quelques clics qui peut télécharger quels fichiers et qui peut déposer des données. En 2022, les développements d'Owey s'orienteront sur des fonctionnalités d'exploration des données et de mise à disposition des données à la communauté scientifique au sens large, au-delà des partenaires collecteurs de données. ●

DES PARTENARIATS ACADÉMIQUES NATIONAUX POUR DYNAMISER L'EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

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. C'est dans ce contexte que l'Institut Pasteur et Université Paris Cité se sont associés pour développer un partenariat de rang mondial (voir ci-contre).

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

Le campus pasteurien héberge actuellement de nombreuses entités de recherche colabellisées avec le CNRS (9 UMR, 1 EMR, 1 UAR) et l'INSERM (8 U, 2 UA). L'Institut Pasteur héberge également 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 unités mixtes ont pour vocation d'accueillir des scientifiques de ces organismes et, actuellement, l'Institut Pasteur héberge

77 chercheurs et 17 ingénieurs CNRS, 32 chercheurs et 12 ingénieurs INSERM, 11 chercheurs-enseignants et 8 hospitalo-universitaires.

Les partenariats avec les universités et les enseignements

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

Paris Cité (16) ou de Sorbonne Université (1) et plus de 20 cours peuvent être validés comme modules d'école doctorale. Par ailleurs, 10 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. 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 Université Paris Cité, 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 pasteurienne jusqu'à la recherche translationnelle et clinique, l'Institut Pasteur et l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) publient annuellement des appels à projets collaboratifs pour accueillir des médecins hospitaliers (poste d'accueil ou contrat d'interface). Ce partenariat permet la création d'unités mixtes et l'accueil de praticiens hospitaliers de l'AP-HP. ●

DES PARTENARIATS POURQUOI ?

- Pour identifier les établissements de recherche, les équipes et les projets scientifiques pouvant s'inscrire dans ces partenariats.
- Pour structurer et renforcer les liens avec les partenaires de l'Institut Pasteur en favorisant, entre autres, la création d'unités mixtes de recherche (UMR).
- Pour favoriser la venue de chercheurs extérieurs sur le campus de l'Institut

Pasteur et faciliter la mobilité de chercheurs de l'Institut vers des organismes de recherche extérieurs, écoles ou universités (accompagnés éventuellement de post-docs, ingénieurs...).

- Promouvoir un enseignement de très haut niveau pour accroître l'attractivité de l'Institut Pasteur pour les futures générations de chercheurs.

DES PARTENARIATS COMMENT ?

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

PARTENARIAT 2021

UN PARTENARIAT SCIENTIFIQUE ET STRATÉGIQUE AVEC UNIVERSITÉ PARIS CITÉ



L'association de l'Institut Pasteur avec Université Paris Cité est un partenariat de rang mondial en recherche et en enseignement dans le domaine de la biologie-santé, officialisé en juin 2021. L'Institut Pasteur devient ainsi un organisme de recherche partenaire et membre de la communauté Université Paris Cité. Ce statut d'organisme de recherche partenaire garantit le respect mutuel de l'autonomie institutionnelle, scientifique et budgétaire des deux partenaires. L'association se traduit par une gouvernance équilibrée, avec la présence des présidents dans les conseils d'administration des deux institutions et une représentation réciproque dans le sénat académique d'Université Paris Cité et de l'assemblée de la Fondation Institut Pasteur.

Les deux institutions s'associent pour construire une stratégie scientifique concertée et partagée, basée sur le renforcement et le codéveloppement des thématiques existantes au sein des deux institutions, tant en recherche fondamentale et translationnelle que dans le domaine de la formation.

- Domaines d'excellence partagés : microbiologie, immunologie, biologie structurale, chimie.
- Synergies à développer en biologie du développement, biologie cellulaire, neurosciences, sciences dures et sciences humaines et sociales.

Les collaborations entre l'Institut Pasteur et Université Paris Cité sont déjà nombreuses en recherche comme en formation et se développeront grâce à une coopération renforcée en matière de ressources humaines, technologiques et de partage des expertises.

L'association entre l'Institut Pasteur et Université Paris Cité porte également une grande ambition de rayonnement au niveau international pour laquelle le **Pasteur Network** constitue un atout majeur.

PALMARÈS 2021

NOMINATIONS

Frédéric BARRAS

Responsable de l'unité Adaptation au stress et métabolisme chez les entérobactéries

Élu à l'*American Academy of Microbiology*

Simon CAUCHEMEZ

Responsable de l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses
Nommé au grade de chevalier de la Légion d'honneur

Stewart COLE

ou Pr. Sir Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur (Paris).
Chevalier Commandeur du *Most Distinguished Order of Saint Michael and Saint George*, pour service rendu à la science.

Pascale COSSART

Responsable de l'unité Interactions bactéries-cellules
Promue au grade de grand officier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Marc DELARUE

Responsable de l'unité Architecture et dynamique des macromolécules biologiques

Élu à l'*Academia Europaea*

Richard DELORME

Unité de Génétique humaine et fonctions cognitives
Nommé au grade de Chevalier de la Légion d'honneur

Hilde de REUSE

Responsable de l'unité Pathogénèse de Helicobacter
Élu à l'*Academia Europaea*

Arnaud FONTANET

Responsable de l'unité Épidémiologie des maladies émergentes
Promu au grade d'officier de la Légion d'honneur

Didier MAZEL

Responsable de l'unité Plasticité du génome bactérien
Élu à l'*Academia Europaea*

Didier MENARD

Responsable de l'unité à cinq ans Hétérogénéité fongique
Génétiq ue du paludisme et résistance
ASTMH Distinguished International Fellow, American Society of Tropical Medicine and Hygiene
Prix M^{me} Jules Martin, née Louise Basset, Académie des Sciences

Christine PETIT

Directrice de l'Institut de l'Audition
Promue au grade de commandeur de l'ordre national du Mérite

François ROMANEIX

Directeur général adjoint de l'Institut Pasteur
Nommé au grade de chevalier de la Légion d'honneur

DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES

Brice BATHÉLIER

Institut de l'Audition
Prix Foulon de l'Académie des Sciences

Christophe BELOIN

Unité de Génétique des biofilms
Prix Georges Zermati de la Fondation de France

Morgane BOULCH

Unité Dynamique des réponses immunes
Bourses France L'Oréal-Unesco pour les Femmes et la Science

Lena BOURHY

Unité de Perception et mémoire olfactive
Bourse de recherche Villa M (groupe Pasteur Mutualité).

Philippe BOUSSO

Responsable de l'unité Dynamique des réponses immunes
Grand Prix Charles Oberling-Hagueuneau

Simon CAUCHEMEZ

Responsable de l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses
Prix Lucien Tartois de la Fondation pour la recherche médicale

Jean-Pierre CHANGEUX

Département de Neuroscience
Thomson Reuters/Clarivate
"Nobel-class" Citation Laureates

Guillaume DUMENIL

Responsable de l'unité Pathogénèse des infections vasculaires
Grand prix scientifique de la Fondation NRJ – Institut de France

Iuliana V. ENE

Responsable groupe à cinq ans Hétérogénéité fongique
CIFAR Azrieli Global Scholars 2021-2023

Arnaud FONTANET

Responsable de l'unité Épidémiologie des maladies émergentes
Prix médical Jean Valade de la Fondation de France

Micheline FROMONT

Unité de Génétique des interactions macromoléculaires
Prix Georges Zermati de la Fondation de France

Jérôme GROS

Responsable de l'unité Régulation dynamique de la morphogénèse
Prix Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

Mélanie HAMON

Responsable du groupe de recherche à cinq ans Chromatine et infection
EMBO Young Investigator Programme Award

Mart KRUPOVIC

Responsable de l'unité de Génétique des interactions macromoléculaires.
Prix André Goffeau de la Société française de génétique
Responsable de l'unité à cinq ans Virologie des archées
Prix Thérèse Lebrasseur de la Fondation de France

Didier MENARD

Responsable de l'unité à cinq ans Génétique du paludisme et résistance
Prix de M^{me} Jules Martin, née Louise Basset, de l'Académie des Sciences

Yann NGUYEN

Institut de l'Audition
Prix Jansen de l'Académie nationale de médecine

Étienne PATIN

Unité de Génétique évolutive humaine
Prix Vallery-Radot de la Bibliothèque nationale de France

Olaya RENDUELES-GARCIA

Unité de Génétique évolutive des microbes
Médaille de bronze du CNRS

Marion RINCEL

Unité Microenvironnement et immunité
Bourses France L'Oréal-Unesco pour les Femmes et la Science

Étienne SIMON-LORIERE

Responsable du groupe à cinq ans Génétique évolutive des virus à ARN
Prix Georges, Jacques et Elias Canetti

Gerald SPAETH

Responsable du département Parasites et insectes-vecteurs et de l'unité de Parasitologie moléculaire et signalisation
Prix Tremplin de coopération bilatérale en recherche

Cécile TRAN-KIEM

Unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses
Bourses France L'Oréal-Unesco pour les Femmes et la Science

Léon VALON

Unité Mort cellulaire et homéostasie des épithéliums
Prix jeune chercheur SBCF

Sylvie VAN DER WERF

L'Unité de Génétique moléculaire des virus ARN
Prix René et Andrée Duquesne

FINANCEMENTS ERC

Shahragim TAJBAKHS

Responsable de l'unité Cellules souches et développement
ERC Advanced Grant 2021 pour le projet STENIPATH - Dynamique des cellules souches et de la niche dans des conditions normales et pathologiques

Thibaut BRUNET

Responsable du groupe à cinq ans (G5) Biologie cellulaire évolutive et évolution de la morphogénèse
ERC Starting grant pour le projet EvoMorphoCell - From cell shape to organism shape: the cellular basis for the evolutionary origin of animal morphogenesis

David BIKARD

Responsable de l'unité de Biologie de synthèse
ERC Consolidator Grant pour le projet crInSitu - In situ genetic perturbation of gut bacteria with engineered phage vectors and CRISPR

PRIX JEUNES CHERCHEURS IP

Catégorie post-doctorant

Fabien AUBRY

Unité Interactions virus-insecte.
Unité Microenvironnement et immunité

Catégorie doctorant

Adrià SOGUES

Unité de Microbiologie structurale

Cécile TRAN-KIEM

Unité de Modélisation mathématique des maladies infectieuses

LES AVANCÉES DES APPLICATIONS DE LA RECHERCHE



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 2021, L'INSTITUT PASTEUR est resté très mobilisé sur les sujets liés à la Covid-19 et la DARRI a pleinement contribué à cette mobilisation en permettant des transferts rapides 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.

Un exemple emblématique de la stratégie de la DARRI et de son agilité est la création de la start-up SpiImm en un temps record (28 jours) et la mise en place d'une nouvelle licence de brevet portant sur les anticorps issus du laboratoire d'Immunologie Humorale de l'Institut Pasteur, dirigé par le Dr Hugo Mouquet (unité mixte de recherche Inserm).

L'année 2021 a également été marquée par une reprise des activités « hors Covid », avec un niveau élevé de sollicitations des partenaires industriels, preuve que l'Institut Pasteur est reconnu comme étant un acteur clé dans l'écosystème santé, y compris à un niveau international. Ainsi, 33 nouveaux contrats de collaborations (et 13 nouvelles licences de brevets et matériel biologique) ont été mis en place.

La DARRI a aussi piloté 335 contrats en gestion (soit 45 % de contrats supplémentaires depuis 2016) et l'ensemble de ses activités a généré au total 39 M€ de revenus issus de partenariats industriels dont 12,5 M€ associés à des contrats de collaboration.

Protéger les inventions

En 2021, 45 déclarations d'invention ont été enregistrées, générant le dépôt de 20 nouveaux brevets prioritaires et 47 dépôts probatoires (logiciel, savoir-faire, matériel biologique). En accord avec la stratégie de maturation des inventions et les orientations retenues par l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur, des priorités ont été accordées à des projets sélectionnés pour leur haut potentiel de transfert et de développement.

Développer l'innovation à travers de projets labellisés

Créé en 2019 pour augmenter la transférabilité des applications de la recherche les plus prometteuses vers le monde socio-économique et réduire les risques



associés, l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur a accompagné en 2021 plus d'une dizaine de projets avec pour objectif de passer plus rapidement de découvertes à la mise sur le marché de produits pour la santé.

L'ingénierie de projet proposée par l'Accélérateur de l'innovation combine des stratégies de financement, un support technique et l'expertise métier de la DARRI. Cette démarche a pour ambition de rendre les projets sélectionnés davantage matures et en phase avec les exigences et besoins industriels, et ainsi devenir des candidats viables et attrayants pour des partenaires industriels, des organismes caritatifs ou pour la création de start-up.

Cinq nouveaux projets ont été labellisés en 2021 :

- Microbiota-based therapies for neurodegenerative diseases, PI : Damien Rei
- A capture antibody (mAb 1B6) targeting rocuronium to reverse profound neuromuscular blockade, PI : Pierre Bruhns,
- MOPEVAC-next a pour objectif de développer et d'évaluer une plateforme vaccinale innovante basée sur un vecteur viral hyper-atténué dérivé du virus Mopeia (MOPV), PI : Sylvain Baize.

Lauréat de l'appel à manifestation d'intérêt « Maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC », MOPEVAC-next est un programme financé par le gouvernement à hauteur de plus de 5,6 millions d'euros dans le cadre du plan de relance et du programme d'investissements d'avenir.

- Circulating biomarker signatures for the detection of gastric preneoplasia and cancer, PI : Eliette Touati
- Development of in vitro diagnostic tests to explore sources of allergies, assess severity, guide therapy, PI : Thierry Rose.

Quatre critères ont principalement été analysés pour sélectionner les projets labellisés : la science et les aspects disruptifs de l'innovation, la solidité des brevets associés ainsi que la dépendance au regard d'autres technologies, le développement produit en intégrant les capacités internes et via des partenariats, et le marché potentiel, son accessibilité, ainsi que les développements concurrents.

Développer les partenariats avec les industriels

Afin de favoriser la mise sur le marché de solutions thérapeutiques, vaccinales et de diagnostic au service du patient, il est fondamental de développer des interactions

« Le projet porté par la start-up SpikImm sur les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 est un exemple concret de réussite du modèle de développement de l'innovation à l'Institut Pasteur. Nous avons été capables de transférer rapidement la technologie auprès d'un partenaire industriel de référence, Truffle Capital. »

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

entre l'Institut Pasteur et le monde industriel, et d'établir des synergies entre les équipes scientifiques des deux parties. En 2021, cette ambition s'est traduite par la signature et le renouvellement de plus de 66 collaborations R&D, avec des partenaires historiques et plus récents dont voici deux exemples.

Un accord de collaboration de recherche avec Janssen

L'accord de collaboration signé en 2021 pour trois ans entre l'Institut Pasteur, l'AP-HP et Janssen, la société pharmaceutique du groupe Johnson & Johnson, doit notamment permettre d'explorer les voies de signalisation impliquées dans les maladies inflammatoires chroniques. Un des objectifs de ce partenariat est de mieux comprendre la biologie des pathologies et de transformer la façon dont les maladies inflammatoires sont traitées à travers des études multi-omiques à partir d'échantillons biologiques de patients et de données phénotypiques détaillées associées.

Déploiement du partenariat avec Sanofi

La convention cadre signée en 2020 entre l'Institut Pasteur et Sanofi a pris toute son ampleur au cours de l'année 2021 avec notamment le démarrage de deux grands programmes impliquant des scientifiques des deux parties. L'un porte sur l'étude de l'impact du changement du microbiote sur la réponse vaccinale, et l'autre concerne l'étude d'immunoprofilage et son impact sur la réponse immunitaire. Ce partenariat stratégique porte plusieurs autres projets d'intérêt se déployant sur les prochaines années.

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

L'Institut Pasteur est labellisé Carnot depuis la création du label en 2007, pour la

qualité scientifique de ses travaux et le professionnalisme de ses activités de transfert technologique.

En 2021, 23 nouveaux projets innovants de recherche, à un stade précoce ou avancé, dont 19 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 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, et également des projets fléchés (sans appel à projet) conjointement élaborés et suivis par la DARRI et les scientifiques des départements du périmètre Carnot. Le programme DARRI/Carnot Consolidation vise à consolider des revendications concernant les demandes de dépôt de brevet. ●

45

déclarations d'invention

+5

nouveaux projets labellisés intégrant l'Accélérateur de l'innovation

39 M€

de revenus

330

contrats signés

614

transferts de matériel biologique

CRÉATION DE LA START-UP SPIKIMM

La thérapie par anticorps monoclonaux constitue l'une des voies les plus novatrices actuelles pour traiter les malades atteints de Covid-19 et prévenir l'évolution vers des formes graves. La start-up SpikImm, fondée en 2021 par l'Institut Pasteur et Truffle Capital, développe des anticorps issus d'un processus innovant développé par le laboratoire Immunologie humorale de l'Institut Pasteur, dirigé par Hugo Mouquet (unité mixte Inserm), permettant le criblage et la sélection d'anticorps humains spécifiques et neutralisants

du SARS-CoV-2. L'Institut Pasteur a déposé une demande de brevet à l'échelle internationale et a signé un contrat de licence exclusive et mondiale avec la start-up SpikImm qui prévoit d'initier des essais cliniques mi-2022. SPK001, un des anticorps monoclonaux de SpikImm, neutralise de façon puissante et efficace la souche d'origine SARS-CoV-2 ainsi que tous les variants préoccupants. SPK001 est un anticorps monoclonal de haute affinité ciblant le « RBD » (domaine de liaison au récepteur) sur la protéine Spike du virus.

LES AVANCÉES EN SANTÉ PUBLIQUE

LES CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE (CNR)

Les centres nationaux de référence (14 CNR à l'Institut Pasteur) sont investis d'un mandat par Santé publique France et de quatre missions définies par le Code de la santé publique : expertiser les agents infectieux et leur sensibilité aux agents anti-infectieux ; surveiller leur circulation sur le territoire national ; alerter les autorités de santé en cas d'émergence ou réémergence d'un pathogène ou d'un nombre anormal de cas groupés signant le début possible d'une épidémie ; conseiller et former les pouvoirs publics, les agences de sécurité sanitaire et les professionnels de santé.

EN JANVIER 2021, pour suivre au plus près l'évolution de l'épidémie de SARS-CoV-2 et l'apparition de nouveaux variants, les autorités de santé françaises ont créé le consortium EMERGEN (consortium pour la surveil-

lance et la recherche sur les infections à pathogènes EMERgents via la GENomique microbienne) permettant de déployer sur le territoire national un système de surveillance génomique du SARS-CoV-2 à des fins de santé publique et de recherche. Le séquençage du génome complet du virus est la seule technique qui permet de caractériser de nouveaux variants émergents et de préciser les mutations ou les recombinaisons qui les caractérisent. Associée aux données cliniques des patients, recueillies au moment des prélèvements, l'analyse d'un nouveau variant permet d'en déterminer les conséquences fonctionnelles : sa virulence, sa contagiosité, sa capacité à affecter les personnes vaccinées...

À l'échelle nationale, le séquençage génomique des échantillons de SARS-CoV-2 collectés sur le territoire à une date donnée fournit une cartographie des variants qui circulent en France à cette date. La répétition de ces opérations de séquen-

çage à large échelle, à intervalles réguliers (enquêtes flash hebdomadaires de SpF), participe à produire un ensemble de données génétiques liées au virus, cliniques liées aux patients, et spatio-temporelles liées à la répartition des variants sur le territoire. L'ensemble de ces données, agrégées entre elles, constitue la base des analyses réalisées par les modélisateurs, appelés à émettre des hypothèses et construire des projections sur l'évolution de l'épidémie en France. Ces connaissances sont essentielles pour définir les moyens de maîtrise des risques liés à la Covid-19 au sein de la population générale, orienter les décisions et appuyer la stratégie des autorités de santé en matière de lutte contre l'épidémie.

En 2021, le CNR Virus des infections respiratoires (CNR VIR) et la plateforme de séquençage microbiologique mutualisée (P2M) ont été au cœur du dispositif EMERGEN. P2M, une des quatre plateformes nationales, a multiplié par trois sa capacité de séquençage pour répondre à la demande des autorités de santé, tout en maintenant son offre de séquençage pour les autres CNR. Cette rapide montée en charge a été possible grâce à une mobilisation exceptionnelle des équipes du CNR VIR et de P2M, et à l'effort de solidarité des collaborateurs des autres CNR et unités de recherche pasteurienues.



POUR EN SAVOIR PLUS
SUR LES CENTRES NATIONAUX
DE RÉFÉRENCE,
SUIVEZ LE QR CODE.

35 714

variants de SARS-CoV-2
séquencés en 2021 par P2M
pour le seul CNR VIR dans le
cadre du projet EMERGEN.

17 200

échantillons séquencés en 2019
par P2M, à titre de comparaison,
pour les 14 CNR placés sous la
responsabilité de l'Institut Pasteur,
dont 4 % environ pour le compte
du CNR VIR.

LE CENTRE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE (CRT)

Le centre de recherche translationnelle (CRT) comprend une activité d'investigation clinique et de biobanking (ICAREB), et le pôle de coordination clinique (CRT-CC) qui assure la conception et la coordination des recherches portant sur l'Homme, en conformité avec les exigences éthico-réglementaires ; et en seconde affiliation le CB-UTechs, plateforme technologique pour études de biomarqueurs, cytométrie et immunomonitoring.



LE CRT POURSUIT sa mutation amorcée en 2020. Il poursuit l'implantation de la recherche clinique au sein de l'Institut Pasteur, en augmentant ses capacités et en favorisant la « translation » des résultats des recherches fondamentales vers des applications de recherche. En 2021, une optimisation des processus d'accompagnement éthique et réglementaire des projets de recherche clinique a été mise en place au travers du « guichet unique » destiné à faciliter et sécuriser les démarches des chercheurs. En 2021, les projets liés à la pandémie de Covid-19 sont restés très actifs, avec la prise en charge opérationnelle des cohortes par les entités du CRT.

Notamment :

- Des projets visant à évaluer l'efficacité des anticorps et l'immunité acquise au sein de la population après vaccination et/ou infection, sur les nouveaux variants, ainsi que l'effica-

cité de divers schémas vaccinaux : Covid-19, étude longitudinale au sein de la population de Crépy-en-Valois (800 participants), CORSER-4 (92 participants).

- Le projet ComCor, cohorte épidémiologique nationale des personnes infectées par la Covid-19 (316 000 participants), étude support pour orienter les décisions sanitaires. Le CRT a accompagné le démarrage ou la poursuite de projets portant sur d'autres thématiques, notamment l'essai vaccinal Glyco-Shig3 afin de prévenir la diarrhée dysentérique à Shigelles (200 participants inclus au Kenya), et le projet « Polypose Adénomateuse Familiale » en collaboration avec une association de patients (24 participants) dont les premiers résultats semblent corroborer l'hypothèse scientifique initiale.

Les volontaires sains mobilisés dans les cohortes ICAREB ont vu naître le COVOL, sous la houlette d'une éthicienne de l'Institut Pasteur. Le COVOL est un organe consultatif établi afin de renforcer les interactions entre l'Institut Pasteur et les personnes participant volontairement à des recherches, de prendre en compte leurs avis et leurs expériences sur les questions de recherches cliniques.

Enfin, le CB UTechS comporte désormais une plateforme d'immunomonitoring. Elle fournit un support et une expertise technologique aux projets cliniques et translationnels de l'Institut. En 2021, le projet Maison de famille a été initié afin d'étudier la réponse cellulaire T anti-SARS-CoV-2, parmi une cohorte de personne âgées. Par ailleurs, le CB UTechS, très impliqué dans les approches *single cell*, a reçu la certification *10xGenomics service provider*, garantissant sa qualité de service et d'expertise (études transcriptomiques et profilage des récepteurs immunitaires). Toujours attaché aux évolutions technologiques et aux besoins des chercheurs, un nouveau pipeline a été déployé afin de permettre l'analyse et le tri de particules extra-vésiculaires et de virus. ●

80

projets de recherche sur l'Homme
sont passés par le « guichet unique »
en 2021, dont 50 accompagnés par
le comité de promotion et de suivi

224 000

échantillons conservés fin 2021
à ICAREB, dont 73 000 de projets
Covid-19

80

demandes de ressources biologiques
traitées, dont 43 % nouvelles en 2021

LE CENTRE MÉDICAL DE L'INSTITUT PASTEUR (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

Après une année 2020 très marquée par l'émergence puis la dissémination du SARS-Cov-2, responsables d'une chute du nombre de voyageurs internationaux, l'activité du CMIP a connu une forte reprise en 2021, liée à la mise en place au sein du CMIP d'un centre de vaccination Covid-19, permettant de s'inscrire dans l'effort national de vaccination de la population, en débutant par les personnes les plus à risque. Si cette activité a mobilisé le CMIP initialement presque exclusivement, l'amélioration de la couverture vaccinale Covid-19 et surtout la reprise des voyages inter-

nationaux a permis une relance progressive de l'activité « hors Covid-19 », activité orientée 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, où les patients ont continué à être suivis sans interruption 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.

La recherche clinique

Le CMIP a participé à plusieurs études de séroprévalence du SARS-CoV-2 coordonnées par l'Institut Pasteur : études CORSER, dont l'étude CORSER-4 évaluant la réponse à différents schémas de vaccination, étude Curie-O-SA en partenariat avec l'Institut Curie. Le CMIP a continué, en outre, à parti-



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

58 332

passages au centre de vaccination,
dont 39 097 pour la vaccination
contre la Covid-19

37 290

vaccins administrés

8 427

consultations de pathologies
infectieuses, tropicales et de
médecine des voyages

718

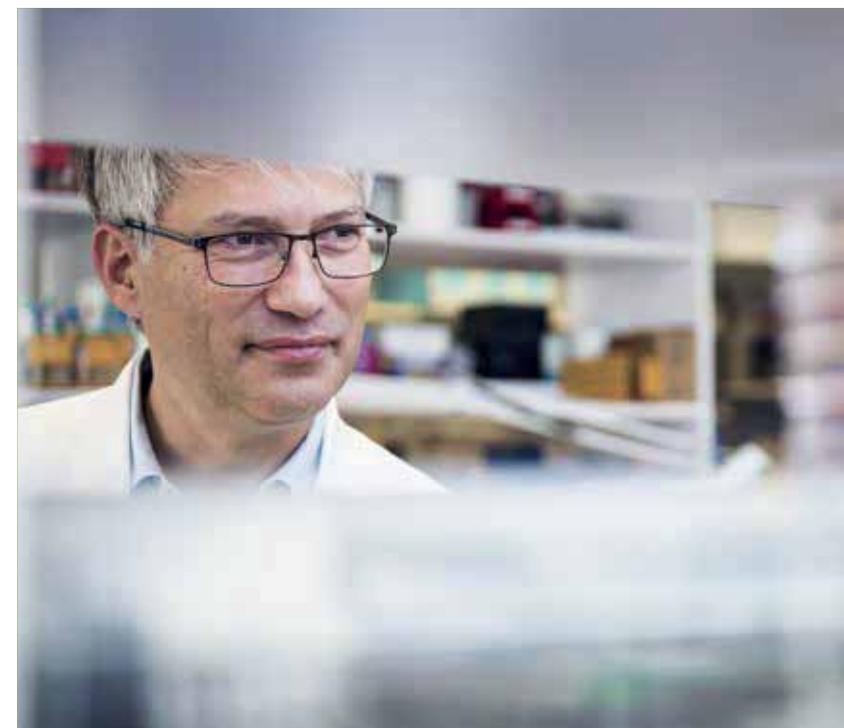
consultations au centre antirabique

725

consultations d'allergologie

ciper 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 2022-début 2023 : 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 (voir p. 49). ●

LES AVANCÉES EN ENSEIGNEMENT ET FORMATION



La direction de l'enseignement a pour mission de transmettre et de 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.



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

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

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 ►



« L'excellence des conférenciers et les travaux pratiques constituent la force et la spécificité de l'enseignement pasteurien. »

Monica Sala,
Directrice de l'enseignement

LA CÉRÉMONIE DE THÈSES 2021 DE L'INSTITUT PASTEUR

LE 17 DÉCEMBRE 2021

s'est tenue la cérémonie annuelle en l'honneur des diplômés de doctorat en 2021. Depuis 2013, cette cérémonie est devenue un événement vitrine de l'excellence de la recherche et enseignement de l'Institut. La prochaine cérémonie aura lieu le 9 décembre 2022 à 15 h avec en invité d'honneur le professeur Uğur Şahin, directeur de BioNTech (vaccin antiCovid).

► les cours présentiels couramment déployés dans le centre d'enseignement ou dans le **Pasteur Network**. En sept ans seulement, l'Institut Pasteur est devenu le premier créateur de MOOCs en France dans les domaines des sciences de la vie et de la santé. Les MOOCs Pasteur, ainsi que le premier diplôme numérique mondial des maladies infectieuses (DNM2IP) lancé par l'Institut Pasteur en 2019, rencontrent un succès public remarquable en termes d'inscriptions et de visibilité internationale.

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 « collègue 3 » propose aux collégiennes et collégiens de 3^e de venir découvrir les différents métiers de la recherche dans un cadre structuré et sécurisé. Le programme Amgen accueille une vingtaine d'étudiants des universités et grandes écoles européennes pour travailler sur un sujet de recherche pendant huit semaines dans l'un des laboratoires de l'Institut. L'Institut Pasteur accueille également des stagiaires du programme européen Erasmus+, grâce aux partenariats établis avec de nombreuses universités européennes.

La formation des doctorants par la recherche

Environ 80 doctorants par an réalisent leur doctorat dans les laboratoires du campus

parisien et l'Institut assure un suivi scientifique du doctorat, mais également un suivi personnel avec un programme de tutorat, un bureau spécifiquement dédié aux doctorants et une structure dédiée au développement des carrières post-doctorat. L'Institut Pasteur à Paris dispose de programmes doctoraux internationaux spécifiques (PPU) en étroite partenariat avec les universités franciliennes. L'Institut Pasteur propose également, chaque année, des financements doctoraux pour la réalisation de thèses au sein du **Pasteur Network** hors France métropolitaine. 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) animent un programme médecine/sciences.

Formation à l'entrepreneuriat en science

L'Institut Pasteur est engagé dans la valorisation de sa recherche, et son enseignement intègre pleinement cette spécificité. Tout au long de 2021, plusieurs initiatives ont été entreprises en ce sens. Tout d'abord la poursuite des rencontres informelles mensuelles (start-up breakfasts) entre un grand témoin, entrepreneur à succès dans le domaine des biotechnologies mais aussi financeur ou responsable d'incubateurs, et les chercheurs de l'Institut Pasteur intéressés par la valorisation, mais aussi l'organisation en juin 2021 d'un atelier de création de start-up avec des travaux pratiques sur des projets réels issus des jeunes Pasteuriens. ●

Profil

L'Institut Pasteur (Paris)
en chiffres
p. 54

Dans le **Pasteur Network**
p. 55

FON

DA MIEN

Moyens

Synthèse financière 2021
p. 56

Dons, mécénat & legs
p. 58

Ressources humaines
soutenir et déployer
les enjeux stratégiques
p. 60

Développement durable
Une dynamique renouvelée
pour le développement durable
p. 61

Gouvernance

Conseil d'administration
Direction de l'Institut
Pasteur
p. 62

Conseil scientifique
Instances
de fonctionnement
p. 63

TAUX.

À PARIS

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.

354,4

millions d'euros de budget en 2021

77

nationalités (au 31/12/2021)

143

entités de recherche dont
94 unités de recherche,
10 unités à cinq ans (U5),
24 groupes à cinq ans (G5),
8 laboratoires, 7 équipes de
l'Institut de l'Audition

(en comptant les équipes de
l'Institut de l'Audition
au 1^{er} janvier 2022)



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

2 876

collaborateurs (au 31/12/2021)

1 418

publications scientifiques en 2021

Source : Web of Science
(articles, Early Access,
Reviews et Letters hors préprint,
extraction au 4 avril 2022)

25

services d'accompagnement
de la recherche et plateformes
technologiques

33

membres du Pasteur
Network

DANS LE PASTEUR NETWORK



41

SCIENTIFIQUES du Pasteur
Network ont pu se former grâce au
programme Calmette & Yersin, dont
5 post-doctorants et 13 doctorants

8

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

3 G4

en cours et 3 nouveaux sélectionnés

9 PIU

en cours dont 4 sélectionnées
pour une prolongation de 1 an
et 3 nouvelles sélectionnées

Une nouvelle gouvernance se met en place pour le **Pasteur Network**, anciennement nommé Réseau International des Instituts Pasteur et ses 33 membres, réunis au sein d'une association depuis 2011 présidée par Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur. En juin 2021, l'organisation du réseau a évolué vers une gouvernance plus participative et équilibrée ainsi qu'un modèle économique plus structuré. Elle intègre l'évolution des statuts de l'association représentant le réseau qui devient **Pasteur Network** et la création d'une fondation abritée à l'Institut Pasteur, nouvel organe financier. Figurant parmi les engagements du plan stratégique 2019-2023 de l'Institut Pasteur, cette nouvelle organisation a été présentée et approuvée le 4 juin au conseil d'administration de l'Institut Pasteur.



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

Renforcement des réseaux de surveillance

L'ANRS | Maladies infectieuses émergentes, en partenariat avec l'Institut Pasteur, l'IRD et des laboratoires de 13 pays d'Afrique ont

lancé conjointement le projet AFROS-CREEN. Financé par l'AFD, il répond à un besoin urgent de structurer un réseau de surveillance de l'évolution des variants du SARS-CoV-2 et d'autres pathogènes émergents en renforçant les capacités de séquençage génomique des laboratoires.

Parallèlement le projet SARA, financé par le MEAE et coordonné par l'Institut Pasteur, tend à définir les stratégies de lutte contre l'antibiorésistance par la création d'un réseau de surveillance et de recherche dédié dans six pays africains.

Renforcement des collaborations

L'accord entre l'IRD et l'Institut Pasteur a été renouvelé. Un nouvel accord de partenariat a été signé avec l'Université de São Paulo et la Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pour la mise en place de groupes de recherche à quatre ans (G4). Trois nouvelles Pasteur International joint research Unit (PIU) ont été créées avec des membres du **Pasteur Network**. L'Institut Pasteur et l'Université de Hong Kong ont conçu le *Centre for Immunology & Infection*, C2i.



POUR EN SAVOIR PLUS
SUR LE CENTRE FOR
IMMUNOLOGY & INFECTION
SUIVEZ LE QR CODE.

Délégations étrangères

Le 5 novembre 2021, le Premier ministre de la République socialiste du Vietnam, Son Excellence Monsieur Phạm Minh Chính, s'est rendu à l'Institut Pasteur avec sa délégation ministérielle.

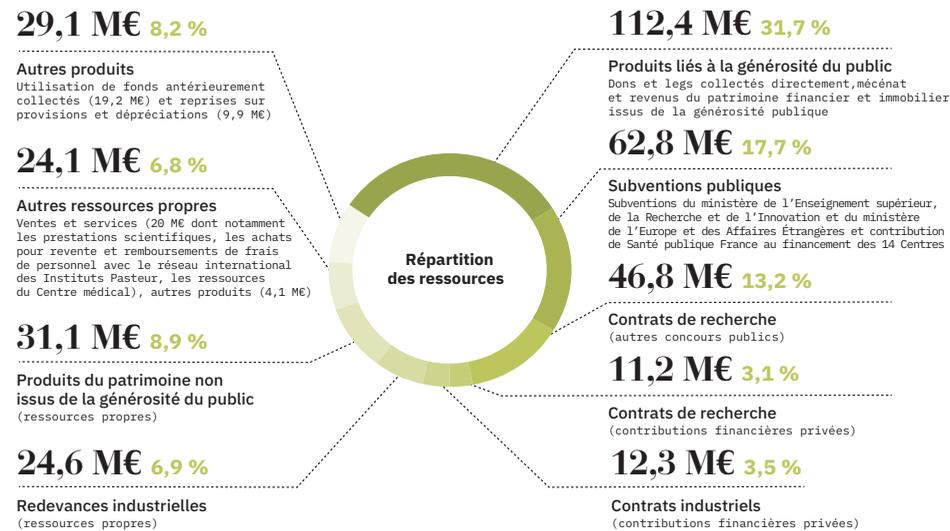
Kamala Harris, vice-présidente des États-Unis, a visité l'Institut Pasteur le 9 novembre 2021 (voir *Snapshot* pp. 2-3). ●

SYNTHÈSE FINANCIÈRE 2021

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.

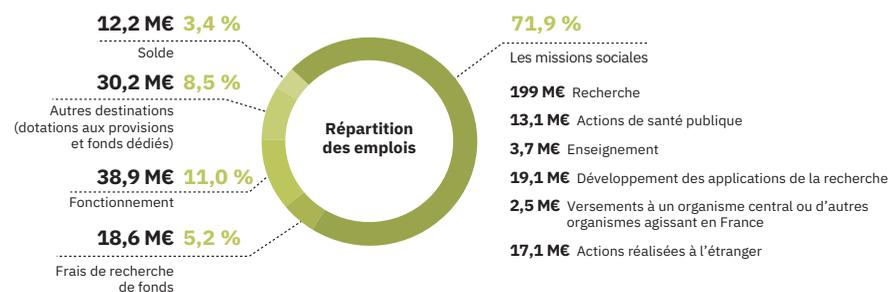
Les ressources

Comme l'indique le compte de résultat par origine et destination 2021 de l'Institut Pasteur, les ressources de l'exercice inscrites au compte de résultat s'élèvent à 354,4 M€ et sont réparties de la façon suivante.



Les emplois

Les ressources inscrites au compte de résultat financent les missions sociales de l'Institut pour 254,5 M€, son fonctionnement à hauteur de 38,9 M€ et les frais de recherche de fonds pour 18,6 M€, les dotations aux provisions et dépréciations pour 7,5 M€ et comprennent les fonds collectés non utilisés sur l'exercice pour 22,7 M€, le solde finançant les actions et les investissements sur le long terme.



354,4 M€

POUR LES RESSOURCES / LES EMPLOIS

La générosité du public

La contribution de la générosité publique au sein des sources de financement de l'Institut Pasteur maintient une bonne dynamique après une année 2020 très atypique ; 112,4 M€ ont été collectés en 2021¹. Au-delà des missions sociales, la générosité publique collectée a financé les charges de collecte de fonds et de fonctionnement de l'Institut Pasteur.

1. Voir graphique supra et compte emploi des ressources 2021 de l'Institut Pasteur, dans le rapport financier.

Pour

100 €

collectés

78 €

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

13 €

Frais d'appel à la générosité du public

9 €

Charges de fonctionnement



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 2021	M€	%
Total	1 111	100
Immobilier	229	21
Valeurs mobilières	716	64
Capital-investissement/ partenariats stratégiques	46	4
Trésorerie	120	11

Le patrimoine productif représente l'équivalent de trois fois les charges d'exploitation annuelles de l'Institut Pasteur (ratio établi à fin 2021).

Ce patrimoine a généré 39,6 M€ au cours de l'exercice 2021, inscrits au compte de résultat de l'exercice. Il est en augmentation de 15,6 M€ par rapport à 2020.

Les revenus du patrimoine

En 2021	M€
Total	39,6
Immobilier	6,5
Valeurs mobilières	30,7
Partenariats stratégiques	0,9
Trésorerie	1,6

En parallèle des ressources dégagées, l'Institut Pasteur dispose de clauses statutaires et d'une politique de réserves permettant de

Le compte de résultat

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

En 2021	M€
Produits d'exploitation Institut Pasteur	307,5
Charges d'exploitation Institut Pasteur	330,2
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N. Calédonie	0,6
RÉSULTAT D'EXPLOITATION	-22,1
Résultat financier Institut Pasteur	34,0
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N. Calédonie	0,2
RÉSULTAT FINANCIER	34,2
RÉSULTAT COURANT	12,1
Résultat exceptionnel Institut Pasteur	1,3
Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N. Calédonie	0,2
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	1,5
Provision pour intéressement	1,5
RÉSULTAT NET	12,2

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

Le résultat courant affiche en 2021 un excédent de 12,1 M€ contre 8,1 M€ en 2020 soit une variation de + 4,0 M€. Cet excédent se traduit par une dégradation du déficit d'exploitation de 12,5 M€ et d'une augmentation de l'excédent financier de 16,6 M€ (distribution de produits issus des placements long terme en hausse).

Ce résultat est imputable à hauteur de 11,3 M€ au campus parisien de l'Institut Pasteur et 0,8 M€ aux établissements hors métropole.

L'intéressement est provisionné à hauteur de 1,5 M€.

Le résultat net s'établit donc à 12,2 M€ en 2021 pour 6,3 M€ en 2020.



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

DONS, MÉCÉNAT & LEGS

**MERCI à toutes et tous pour votre confiance
et votre grande fidélité**

En 2021, près d'un tiers des ressources de l'Institut Pasteur proviennent directement des dons privés de particuliers, de fondations, d'entreprises, ainsi que de legs. Un moyen d'action indispensable et efficace pour notre Institut.

EN 2021, plus de 220 000 donateurs individuels ont apporté leur soutien financier à l'Institut Pasteur. Le soutien du public est essentiel afin de poursuivre les grandes découvertes scientifiques et médicales de l'Institut Pasteur. En 2021, la mobilisation exceptionnelle des chercheurs dans la réponse à la crise Covid-19 – plus de 450 chercheurs directement impliqués – a permis de grandes avancées dans la recherche sur le virus, sa diffusion, son évolution et ses conséquences sur l'organisme. L'Institut a poursuivi également ses recherches sur ses autres grandes priorités : le cancer, les neurosciences, la résistance aux antimicrobiens...

Les donateurs

Parmi nos donateurs, ce sont près de 32 000 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 dans lequel nous continuons à vivre, nous avons pu maintenir le lien avec nos donateurs au travers de conférences scientifiques – organisées en ligne – sur l'avancée de l'ensemble de nos recherches en 2021. La 15^e édition du Pasteurdon, du 6 au 10 octobre 2021, a

mis en lumière la diversité des recherches menées à l'Institut Pasteur : cancers, maladies infectieuses émergentes, maladies de la connectivité cérébrale et neurodégénératives, résistance aux agents antimicrobiens, vaccinologie et intelligence artificielle. Ces nombreux axes de recherche sont explorés avec la même passion pour répondre aux besoins de santé publique. Les donateurs ont fait preuve là encore d'une formidable générosité pour soutenir les recherches de l'Institut. Le Pasteurdon 2021 doit également son succès à l'engagement de la comédienne Alexandra Lamy, fidèle marraine de l'opération depuis 2011, et près de 50 partenaires médias – chaînes de télévision et radios (un dispositif de partenaires média encore renforcé cette année) – qui ont diffusé gracieusement le film de la campagne et mobilisé leurs animateurs et journalistes.

Le mécénat d'entreprises et de fondations

Cette année encore, nous avons pu compter sur le soutien indispensable de nos mécènes, entreprises et fondations. La 15^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 multiplié de manière significative son opération de produit-partage (avec plus de 20 produits) dans le réseau de magasins Intermarché et Bricomarché. Partenaire du Pasteurdon pour la huitième 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 automobile, deux roues, santé et prévoyance. Quant au groupe de protection sociale AG2R LA MONDIALE, fidèle et généreux partenaire du Pasteurdon avec l'opération sportive et solidaire Vivons Vélo pour l'Institut Pasteur, il a une nouvelle fois fait grimper le compteur et 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 7,2 M€ (voir remerciements ci-contre).

Les donations, legs et assurances-vie

En 2021, 165 nouveaux dossiers de legs ont été soumis au conseil d'administration pour 53,5 M€. Les assurances-vie se sont élevées à 14,4 M€. Quatre juristes sont en charge de régler les successions. L'équipe observe qu'un multi-donateur devient plus souvent un multi-testateur, ce qui fractionne les libéralités consenties. Pour assurer la promotion des legs auprès du grand public, le service des Legs est composé de deux personnes en charge du développement et de la relation avec les testateurs. Le service édite une *Lettre spéciale libéralités* semestrielle. Deux campagnes média de promotion des libéralités ont eu lieu en 2021 et se sont appuyées sur un nouveau spot TV. Des vidéos d'information libéralités figurent sur www.pasteur.fr. Enfin, l'équipe a participé au Salon des seniors. Ce service de l'Institut Pasteur est le seul service des legs en France à avoir reçu le label ISO 9001-2015 de l'AFNOR. Ce label qualité rassure au moment de choisir l'Institut Pasteur comme légataire. L'Institut Pasteur est très reconnaissant à toutes celles et ceux qui ont choisi de le soutenir. ●

GRANDS MÉCÈNES



Fondation
Bettencourt
Schueller
Reconnue d'utilité publique depuis 1987



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



FONDATION
POUR
L'AUDITION
LE ECOUTE DE LA VIE



GRUPE
PASTEUR
MUTUALITÉ

Janssen
Horizon



MTRL
Une Mutuelle pour tous

MÉCÈNES

- AG2R LA MONDIALE
- Allianz
- Assu 2000
- Biostime Institute Nutrition & Care
- Boehringer Ingelheim Fonds
- Cercle FSER
- Crédit Agricole Mécénat IDF
- Florence Gould Foundation
- Fondation Air Liquide
- Fondation Btp+
- Fondation Cognacq-Jay
- Fondation EDF
- Fondation Groupama
- Fondation Ipsen
- Fondation Jacqueline Beytout
- Fondation Le Roch-Les Mousquetaires
- Fondation NRJ
- Fondation Roquette pour la santé
- Fondation Scor Pour La Science
- Fondation Tourre
- Fondation Veolia
- Fonds de dotation Perfumum
- Gilead
- IBM
- Mutuelle du Médecin
- Mutuelle du Personnel Air France
- Nouvelle Cassius Fondation
- Odyssey Reinsurance Company
- Sacem
- The Joe W. and Dorothy Dorsett Brown Foundation

RÉFLEXION

UN THINK TANK DE LA PHILANTHROPIE

Le think tank de la philanthropie, lancé en 2010 par l'Institut Pasteur, est toujours le premier cercle de réflexion transversal sur la philanthropie. Organisé autour d'experts variés (notaires, avocats, banquiers, fiscalistes, journalistes, chercheurs, philanthropes, etc.), il est un lieu d'échanges et de débat. Son but : faire progresser et promouvoir tous les sujets liés à la gestion de patrimoine à but philanthropique. En 2021, cinq webinaires de travail ont eu lieu, avec des interventions sur des thèmes comme la fiscalité en philanthropie, l'histoire de la philanthropie au 19^e siècle, l'initiative « *Changer par le don* » présentée par son fondateur, Denis Duverne, ou encore le phénomène de collecte Z-Event. Ces rencontres se sont traduites par la production et la diffusion de podcasts et d'articles citant les propos des experts, publiés sur philanthropie.pasteur.fr et sur les réseaux sociaux.



POUR EN SAVOIR PLUS
SUR COMMENT NOUS SOUTENIR
SUIVEZ LE QR CODE.

RESSOURCES HUMAINES : SOUTENIR ET DÉPLOYER LES ENJEUX STRATÉGIQUES

En 2021, les équipes des ressources humaines (RH) ont poursuivi leur mobilisation au service des projets RH du plan stratégique en faveur d'un environnement de travail de qualité.

L'INSTITUT PASTEUR s'investit depuis 2020 dans un processus d'amélioration continue en matière de recrutement et des conditions de travail des chercheurs, renforçant son attractivité au niveau international. Le plan d'actions, élaboré de façon collaborative en associant scientifiques et collaborateurs des fonctions support, lui a permis d'obtenir, en décembre 2021, le label européen *HR Excellence in Research*, délivré par la Commission européenne.

L'Institut Pasteur a conforté son engagement en faveur de la qualité de vie au travail

et du mieux vivre ensemble. On notera ainsi pour 2021 :

- la signature d'un nouvel accord relatif au télétravail et d'un autre sur le droit à la déconnexion ;
- la poursuite des actions favorisant l'égalité entre les femmes et les hommes (formations dédiées, enquête sur les freins aux carrières des femmes, événement "Gender month") ;
- des actions renforcées de gestion et de prévention des situations sensibles avec de nombreuses sessions de sensibilisation auprès de la communauté managériale et de l'ensemble du personnel.

Cette année encore, les équipes ont été aux côtés des Pasteuriens pour les accompagner en période de crise sanitaire, en veillant notamment à la prévention et à la protection grâce au service de Santé au travail. ●



DÉCOUVRIR LE LABEL HR
EXCELLENCE IN RESEARCH,
SUR PASTEUR.FR

DÉCOUVRIR LE PLAN D'ÉGALITÉ
DES GENRES SUR PASTEUR.FR



La diversité

42,3 ans
âge moyen des salarié(e)s

77
nationalités différentes
sur le campus*
(salarié(e)s + Orex)

465
embauches en 2021
(hors CDD convertis
en CDI), dont 48,4 %
de chercheuses /
chercheurs et 27,5 %
en filière ingénierie
de la recherche

La communauté pasteurienne



2 364
personnes salariées
(69,2 % en CDI)

471
personnes Orex (organismes
de recherche extérieurs)

41
stagiaires

57 %
de chercheuses/chercheurs et
d'ingénieur(e)s de recherche parmi
les 2 835 salarié(e)s + Orex

L'égalité professionnelle femmes/hommes (F/H)

58,8 %
de femmes parmi
le personnel

57,8 %
des recrutements
en 2021

93 %
index égalité
professionnelle F/H

Le développement des compétences et accompagnement des carrières

114
scientifiques accompagné(e)s par
la Mission accueil, accompagnement
et suivi des carrières des chercheurs
(MAASCC), via 800 entretiens.

2 996 000 €
investis au titre de la formation
professionnelle

31 159 heures
de formation suivies

Qualité de vie au travail

2 nouveaux accords

signés en 2021 pour renforcer la qualité
de vie au travail :

- un nouvel accord sur le télétravail, signé à l'unanimité
- un accord sur le droit à la déconnexion

UNE DYNAMIQUE RENOUVELÉE POUR LE DÉVELOPPEMENT DURABLE

Le programme « **Campus Vert – Campus Responsable** » a bénéficié en 2021 du renouvellement de l'engagement de la direction en faveur du Pacte mondial et de la mobilisation des salariés à l'occasion du premier challenge développement durable de la fondation.



Une animation réalisée dans le cadre de la semaine européenne de réduction des déchets.

Publication de la communication sur l'engagement

L'Institut Pasteur a renouvelé son engagement, initié dès 2010, envers le Pacte mondial (ou *Global Compact*), cette initiative des Nations unies visant à inciter les entreprises du monde entier, et toute autre organisation, à adopter une attitude socialement responsable. L'Institut Pasteur a publié à cette occasion une *Communication sur l'engagement de l'Institut Pasteur et du Pasteur Network* présentant les actions réalisées sur le campus à Paris et d'autres menées par les membres du **Pasteur Network** au cours de ces quatre dernières années.



DÉCOUVRIR LA COMMUNICATION
SUR L'ENGAGEMENT
SUR PASTEUR.FR

Lancement du premier challenge développement durable

Le service Développement durable a lancé en mai 2021, en collaboration avec le *Graduate Office* et des membres du groupe *Make Pasteur Greener*, un challenge accessible à tous les salariés. Le but était de susciter des propositions d'actions émanant des salariés en faveur du développement durable visant à imaginer un Institut Pasteur relevant les défis de demain. Les 11 posters soumis entraient dans deux catégories : Vie au travail et Mode de consommation. Les projets ont fait l'objet d'une étude de faisabilité pour un déploiement sur le campus parisien. ●

Recyclage

0,70 t
de canettes en aluminium

0,484 t
de bouteilles en plastique

12,41 t
de boîtes de cônes en polypropylène

61,89 t
de papiers et cartons

2,229 t
de papiers archives

2,01 t
de bouteilles en verre

24,869 t
de déchets d'équipements
électriques et électroniques
dont 302 kg de piles et batteries

Autre valorisation

0,51 t
de biodéchets

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 général au sein du groupe INGENICO

Susan Liataud, administrateur indépendant (*Susan Liataud & 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

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 structure de recherche et d'enseignement.

MEMBRES PASTEURIENS ÉLUS

Président : Arnaud Echard, responsable de l'unité Trafic membranaire et division cellulaire
Aziz El Amraoui, responsable de l'unité Déficits sensoriels progressifs, pathophysiologie et thérapie

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

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

MEMBRES PASTEURIENS NOMMÉS

James Di Santo, responsable de l'unité Immunité innée

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

MEMBRES EXTÉRIEURS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR

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

Stewart Cole, directeur général

François Romaneix, directeur général adjoint
Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique

Antoine Bogaerts, directeur de la philanthropie

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

Jean-François Chambon, directeur de la communication - médiation scientifique

Pierre-Marie Girard, directeur international - **Pasteur Network**

Pierre Buffet, directeur médical

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

Stéphane Fournier, directeur des systèmes d'information

Odile Hermabessiere, directrice des ressources humaines

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

Michael Nilges, directeur de la technologie

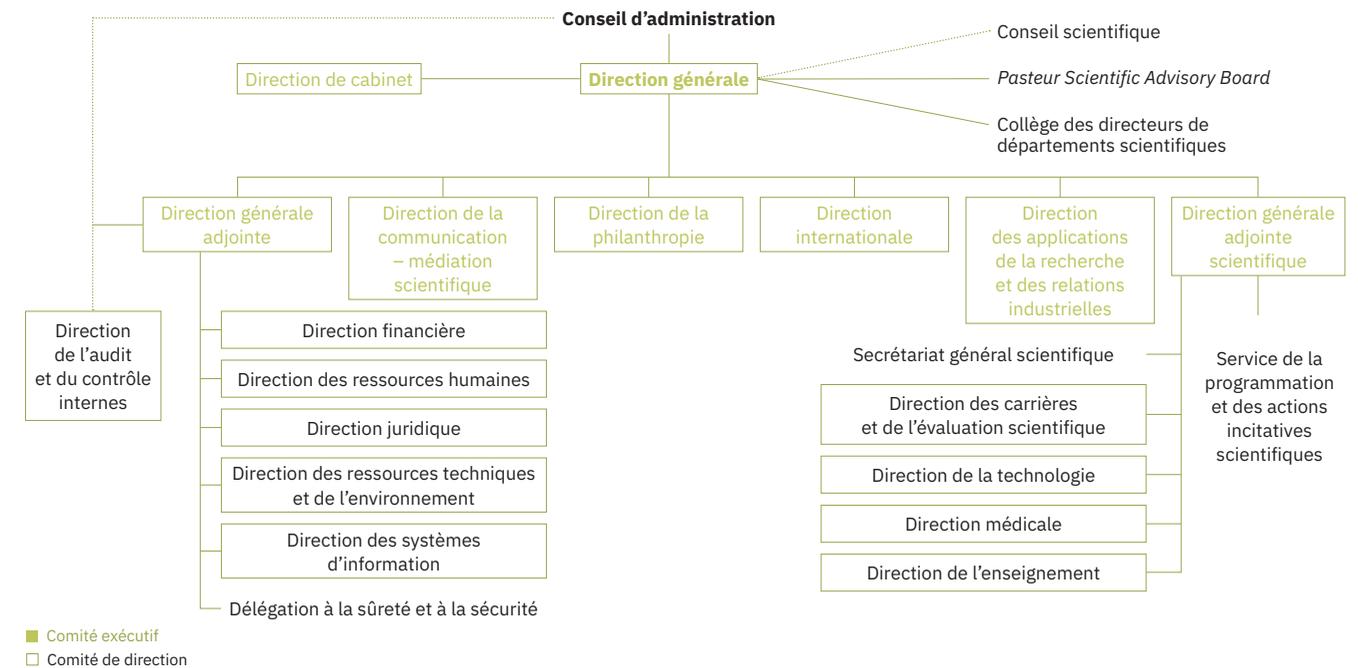
Françoise Perriolat, directrice financière

Monica Sala, directrice de l'enseignement

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

Samuel Valcke, directeur juridique

INSTANCES DE FONCTIONNEMENT



Institut Pasteur / Direction de la communication - médiation scientifique - 25-28, rue du Docteur-Roux - 75724 Paris Cedex 15, France. **Crédits photo** : Institut Pasteur. Image par Rémy Robinot, Mathieu Hubert, Vincent Michel, Olivier Schwartz et Lisa Chakrabarti, et colorisée par Jean Marc Panaud ; Institut Pasteur ; AdobeStock/Kateryna_Kon ; The White House - Office of the Vice President ; William Beaucardet ; François Gardy ; Olivier Pasquiers ; Riccardo Lennart Niels Mayer / Istock ; Institut Pasteur / Archives Alexandre Yersin ; Institut Pasteur / Olivier Schwartz, unité Virus et Immunité - Plate-forme de microscopie ultrastructurale - Colorisation Jean-Marc Panaud ; Institut Pasteur. Image par Rémy Robinot, Mathieu Hubert, Vincent Michel, Olivier Schwartz et Lisa Chakrabarti. Colorisation Jean Marc Panaud ; ozgurdonmaz / istock ; Institut Pasteur - photo Béatrice de Cougny ; Institut Pasteur / Pierre-Marie Lledo ; Institut Pasteur / Perrine Bomme, Plate-Forme Microscopie Ultrastructurale, Guillaume Duménil, INSERM U970, Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire, HEGP - Colorisation Jean-Marc Panaud ; AdobeStock / catalin ; Institut Pasteur / Romain Levayer et Léo Valon - illustration Olga Markova ; Institut Pasteur / Perrine Bomme - Plateforme de Microscopie Ultrastructurale et Nouara Lhocine - unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire dirigée par Philippe Sansonetti ; Marc Dozier ; Philippe Bousso / Institut Pasteur ; Institut Pasteur / Antoinette Ryter ; Jean-Marie Winter ; Institut Pasteur / Adeline Mallet, Plate-forme de microscopie ultrastructurale - Pierre Buffet, unité d'Immunologie Moléculaire des Parasites ; Institut Pasteur / Nell Saunders, Delphine Planas, Tim Bruel et Olivier Schwartz. **Conception et réalisation** : Agence Bergamote - ISSN : 1632-0115. **Impression** : Sopedi. Ce rapport annuel est imprimé avec des encres végétales sur du papier Symbol freeliffe satin, issu de sources responsables.





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