



« ADAPTATIONS »

Résistances, résiliences.  
Face aux changements, s'adapter,  
c'est durer.

**L'ESSENTIEL***L'Institut Pasteur en chiffres***p. 1***International : construire et renforcer les partenariats et les collaborations scientifiques***p. 2***Les défis sanitaires mondiaux d'aujourd'hui exigent une collaboration ouverte au sein d'un réseau solide et résilient***p. 3****Snapshot 2023***L'année en un coup d'œil***p. 4 et 5****CONVERSATIONS***Avec Yves Saint-Geours, président du conseil d'administration, et Yasmine Belkaid, directrice générale*  
**p. 6 et 7***Avec Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique, et Mariana Mesel-Lemoine, directrice de la diversité, l'équité et l'inclusion*  
**p. 8 et 9****DOSSIER****ADAPTATIONS****Résistances, résiliences. Face aux changements, s'adapter, c'est durer.***Avant-Propos*  
**p. 12***Qu'est-ce que l'adaptation ?*  
**p. 13***Chroniques de la résistance*  
**p. 14 à 16***S'adapter pour mieux piquer*  
**p. 17***Quand notre système immunitaire s'adapte*  
**p. 18***Hépatite B, adapter la détection et la prise en charge*  
**p. 19****LES AVANCÉES***de la recherche*  
**p. 21 à 34***Développer une technologie de pointe*  
**p. 35***L'innovation au service de la santé*  
**p. 37 à 39***Des partenariats académiques de haut niveau au service de la recherche*  
**p. 40***Les CNR au service de la santé publique*  
**p. 42***Favoriser la recherche clinique*  
**p. 43***Au plus près des patients*  
**p. 44***Transmettre et partager les savoirs scientifiques*  
**p. 45 et 46***Le palmarès 2023*  
**p. 47 et 48****FONDAMENTAUX***Des engagements forts pour un environnement de travail attractif et responsable*  
**p. 50***Un campus impliqué dans le développement durable*  
**p. 51***Acteur de la conformité des activités de recherche*  
**p. 52***Rendre la science accessible*  
**p. 53***Nos ressources financières en 2023*  
**p. 54***Merci pour votre confiance et votre soutien*  
**p. 56***La gouvernance de l'Institut Pasteur*  
**p. 58****L'INSTITUT PASTEUR  
EN CHIFFRES**

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

**373,6**  
millions d'euros de budget  
en 2023**3 032**  
collaboratrices et collaborateurs  
(au 31/12/2023)**86**  
nationalités  
(au 31/12/2023)**32**  
plateformes d'accompagnement  
de la recherche**142**  
entités de recherche, dont  
99 unités de recherche,  
12 unités à cinq ans (U5),  
14 groupes à cinq ans (G5),  
10 laboratoires, 7 équipes de  
l'Institut de l'Audition  
(au 31/12/2023)

Merci à nos près de  
**210 000**  
donateurs individuels, à nos testateurs,  
à nos mécènes et à nos partenaires.  
Grâce à vous, nous avons fait progresser  
la recherche. Pour en savoir plus,  
lire pages 56 et 57



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



# INTERNATIONAL, CONSTRUIRE ET RENFORCER LES PARTENARIATS ET LES COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES

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

## DURABLE, un projet européen consacré aux maladies émergentes

En février 2023, le projet européen DURABLE a été lancé, coordonné par l'Institut Pasteur. DURABLE (*Delivering a Unified Research Alliance of Biomedical and public health Laboratories against Epidemics*) est un réseau dont l'objectif principal est de mettre en place un guichet unique pour la préparation des laboratoires de santé aux maladies émergentes. Ce projet à grande échelle, d'une durée de quatre ans, contribuera à la mise en place de systèmes de santé plus solides, plus résistants et plus accessibles.



POUR EN SAVOIR PLUS,  
SUIVEZ CE QR CODE.

## Création de l'unité internationale Pasteur « Vésicules extracellulaires fongiques »

En juin 2023, l'Institut Pasteur a créé l'unité internationale Pasteur « Vésicules extracellulaires fongiques », en collaboration avec la Fondation Oswaldo Cruz, FioCruz, (Brésil) et l'Université de Birmin-

gham (Royaume-Uni). Les unités mixtes de recherche internationales Pasteur sont créées conjointement avec deux ou plusieurs équipes de recherche, travaillant ensemble au sein du Pasteur Network.



POUR EN SAVOIR PLUS,  
SUIVEZ CE QR CODE.

## Création de la Fondation Pasteur au Royaume-Uni (Pasteur Foundation-UK)

En novembre 2023, l'Institut Pasteur a annoncé le lancement de la Fondation Pasteur-UK, une fondation privée à but non lucratif destinée à sensibiliser le grand public et à collecter des fonds pour les coopérations scientifiques entre l'Institut Pasteur de Paris et les institutions de recherche du Royaume-Uni.



POUR EN SAVOIR PLUS,  
SUIVEZ CE QR CODE.

## Renforcer les collaborations internationales

Le Pôle des Opérations de la Direction internationale a pour objectif de renforcer les collaborations internationales de l'Institut Pasteur en capitalisant sur le Pasteur Network. Deux projets, soutenus par le ministère de l'Europe et des Affaires étrangères, visent à mettre en place et à pérenniser des réseaux de compétences en Afrique, en s'appuyant sur l'expertise et l'ancrage national des membres du Pasteur Network.

- **SARA** est un réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques au Bénin, au Cameroun, en République centrafricaine, à Madagascar, au Maroc et au Sénégal, qui cible les principaux pathogènes ayant un impact sur la santé publique. Coordonné scientifiquement par l'Institut Pasteur de Madagascar et l'Institut Pasteur, le projet accorde une attention particulière au renforcement des capacités, en accentuant la surveillance génomique et la standardisation des protocoles au sein des organisations partenaires multi-pays.

- **Alliance SHS Afrique** rassemble des experts socio-anthropologues de Côte d'Ivoire, de Madagascar, du Niger, du Sénégal et de Tunisie, qui peuvent être mobilisés rapidement pour faire face à des épidémies. À partir d'une étude qualitative visant à comprendre l'impact de la vaccination contre la Covid-19 sur les programmes de vaccination de routine, les experts apprennent à mieux prendre en compte les dimensions socioculturelles des épidémies et à développer des outils appropriés.

# LES DÉFIS SANITAIRES MONDIAUX D'AUJOURD'HUI EXIGENT UNE COLLABORATION OUVERTE AU SEIN D'UN RÉSEAU SOLIDE ET RÉSILIENT

## L'Institut Pasteur est membre du Pasteur Network.

Le Pasteur Network est une alliance de plus de 30 instituts jouant un rôle crucial dans la lutte contre les défis sanitaires mondiaux à travers la science, l'innovation et la santé publique. Le réseau se distingue par sa diversité et sa large couverture géographique, qui s'étend sur 25 pays sur les cinq continents, favorisant une communauté dynamique de connaissances et d'expertises. En 2023, le Pasteur Network a réaffirmé son engagement à agir non seulement comme une entité mondiale, mais aussi comme une unité unie et réactive qui valorise les perspectives régionales en mettant l'accent sur l'action collective.



EN 2023, le Pasteur Network a continué de privilégier son cadre de gouvernance collaborative et a renforcé son conseil d'administration avec deux nouveaux membres cooptés : Isabella Oyier, du KEMRI-Wellcome Trust, et Linda Venczel, de PATH.

Avec plus de 200 participants, la **réunion annuelle du Pasteur Network** a été organisée par l'Institut Pasteur de Tunis, avec le soutien du Wellcome Trust, et a inclus des discussions riches autour des piliers stratégiques du Pasteur Network :

**1.** L'avenir de la **préparation aux pandémies**, dans un contexte en évolution rapide avec le changement climatique et **les maladies sensibles au climat**.

**2.** Le rôle du Pasteur Network dans l'avenir des **écosystèmes d'innovation et de R&D** dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

**3.** L'identification des besoins pour l'amélioration continue du **partage des connaissances du réseau et des communautés de pratique**, ainsi que la célébra-

tion des contributions de jeunes scientifiques, comme le Dr Ngu Abanda, chercheur au Centre Pasteur au Cameroun, qui a reçu le Pasteur Network Talent Award 2023.

**4.** L'importance d'améliorer l'**équité** au sein du Pasteur Network en ce qui concerne, par exemple, l'accès à l'information, la représentation et le financement équitable.



POUR EN SAVOIR PLUS SUR  
LES PILIERS STRATÉGIQUES  
DU PASTEUR NETWORK,  
SUIVEZ LE QR CODE.

Le Pasteur Network a renforcé son engagement à construire des communautés de connaissances mondiales, avec cinq nouveaux cours sélectionnés pour un financement allant des avancées en matière d'édition de génome à l'innovation et au transfert de technologie à l'approche « Une seule santé ». De plus, trois bourses de doctorat du Pasteur Network ont été attribuées à Joël Doté (Institut Pasteur de Bangui), Swaélie Sauthier (Institut Pasteur de la Guyane) et Loeïza Rault (Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie).

Les partenariats ont également été renforcés, notamment en rejoignant l'initiative « Grand Challenges », en explorant des opportunités pour répondre aux répercussions du changement climatique sur la santé humaine avec la **Fondation Rockefeller**, l'Institute of Philanthropy – Hong Kong Jockey Club, et avec la nomination de Rebecca F. Grais, directrice exécutive du Pasteur Network, au Groupe consultatif stratégique d'experts en immunisation de l'**OMS (SAGE)**.



POUR EN SAVOIR PLUS SUR  
L'ASSOCIATION DU PASTEUR  
NETWORK AU RÉSEAU DE PARTENAIRES  
DU « GRAND CHALLENGES »,  
SUIVEZ LE QR CODE.



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



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

# SNAPSHOT 2023

Retour sur quelques-uns des faits marquants de l'année 2023, ponctuée par les événements autour des 40 ans de la découverte du VIH, et jalonnée de progrès scientifiques contre le cancer, les maladies neurodégénératives ou infectieuses.

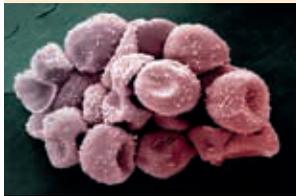
## JANVIER

### Émergence en France d'une souche de *Shigella sonnei* hautement résistante aux antibiotiques

La shigellose, maladie diarrhéique très contagieuse, est due à la bactérie *Shigella*. Des scientifiques de l'Institut Pasteur qui surveillent cette bactérie sur le plan national depuis de nombreuses années ont détecté l'apparition de souches de *Shigella sonnei* hautement résistantes aux antibiotiques. L'analyse des séquences du génome bactérien et les caractéristiques des cas suggèrent que ces souches, originaires d'Asie du Sud, se propagent notamment chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

*Nature Communications*, 26 janvier 2023.

Dans leur dernière étude, les équipes ont montré que ce vaccin était efficace pour produire des anticorps capables de neutraliser des protéines immunitaires humaines clés dans le déclenchement de l'asthme allergique. Les résultats, publiés dans la revue *Allergy*, ouvrent la voie à l'organisation d'un essai clinique.



*Allergy*, 17 février 2023.



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

## FÉVRIER

### Nouvelle étape franchie dans le développement d'un vaccin efficace contre l'asthme allergique

Pour lutter contre l'asthme allergique, des scientifiques de l'Inserm, du CNRS et de l'université Toulouse III-Paul Sabatier au sein du laboratoire Infinity, de l'Institut Pasteur et de l'entreprise française NEOVACS, développent et testent un nouveau vaccin.

## MARS

### Utiliser la biologie évolutive pour préciser l'origine d'épidémies

Définir les agents pathogènes à l'origine d'une épidémie peut s'avérer compliqué. Entre chaque génération, chaque pathogène peut être sujet à des mutations, et il peut être rapidement difficile de définir l'ascendance commune d'un groupe de souches. Des scientifiques de l'Institut Pasteur proposent une approche inspirée de la biologie

évolutive pour déterminer plus précisément le point de départ de potentielles épidémies bactériennes.

*The Lancet Microbe*, 29 mars 2023.

## AVRIL

### Identification de tunnels connectant les neurones dans le cerveau en développement

Dans une étude récente, une équipe de l'Institut Pasteur et du CNRS, en collaboration avec l'université Harvard, apporte de nouveaux éléments éclairant le mode d'interaction des cellules des couches externes du cerveau après la naissance, au moment de la formation du cervelet, région du cerveau située à l'arrière du crâne. Les scientifiques ont mis en évidence un nouveau mode de connexion des cellules précurseuses des neurones via des tubes nanoscopiques, avant même l'apparition des synapses, zones classiques des connexions entre neurones.

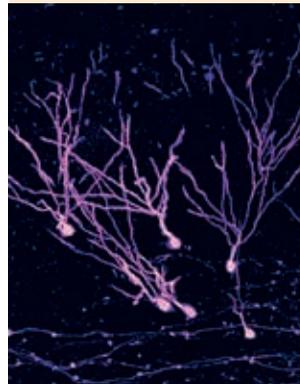
*Science Advances*, 05 avril 2023.

## MAI

### Parkinson, des connexions dans le cerveau identifiées comme cibles thérapeutiques

Des scientifiques de l'Institut Pasteur ont, pour la première

fois, identifié des connexions entre les neurones et la microglie, un type de cellules immunitaires du cerveau. Cette découverte devrait permettre de préciser le rôle de l'inflammation dans les maladies neurodégénératives, révélant potentiellement de nouvelles cibles thérapeutiques.



*Cell Death & Disease*, 18 mai 2023.



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

## JUIN

### Des variants génétiques impliqués dans l'autisme détectés dans la population générale

Des scientifiques de l'Institut Pasteur, du CNRS, de l'Institut universitaire de France, d'Université Paris Cité

et de l'AP-HP ont comparé des données génétiques de 13 000 personnes avec autisme à celles de près de 200 000 individus issus de la population générale. Si 4 % des individus avec autisme portent des variations génétiques fortes impliquées dans l'autisme, près de 1 % des individus issus de la population générale les portent également et présentent des performances cognitives moindres, conjuguées à un niveau socioéconomique plus faible.

*Nature Medicine*, 26 juin 2023.

## AOÛT

### Comment le microbiome des voies respiratoires influence la gravité des pneumonies bactériennes

La pneumonie est une infection des alvéoles pulmonaires causée par des bactéries, des virus ou des champignons. Cette maladie est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde, représentant un problème de santé publique globale. Les niches des voies respiratoires sont colonisées par un écosystème microbien (ou microbiome). Des scientifiques de l'Institut Pasteur et du CNRS ont montré comment la composition du microbiome, la quantité de pathogènes et les interventions cliniques influencent la gravité des pneumonies bactériennes causées par *Legionella pneumophila*.

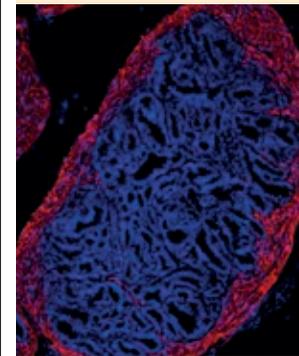
*Cell Reports Medicine*, 25 août 2023.

## OCTOBRE

### Découverte, autour de la tumeur, de cellules qui régulent l'immunité antitumorale

Une équipe de l'Institut Pasteur a découvert une nouvelle population de cellules qui se

développe autour de la masse tumorale. Cette découverte ouvre une nouvelle voie de traitement dans la prise en charge des tumeurs solides. Un espoir pour améliorer le traitement des cancers pour lesquels les immunothérapies sont souvent inefficaces, comme les cancers pancréatiques, du sein ou de la prostate.



*Nature Immunology*, 5 octobre 2023.



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

### La listériose néonatale, les conséquences sur la santé des enfants

Une équipe de scientifiques et de médecins de l'Institut Pasteur, d'Université Paris Cité, de l'AP-HP et de l'Inserm a suivi le développement jusqu'à l'âge de 5 ans des enfants infectés par la bactérie *Listeria monocytogenes*, et l'a comparé à celui d'enfants non infectés nés au même terme. Cette étude a montré que les séquelles de la listériose néonatale sont principalement imputables à la prématurité. Ces résultats vont permettre d'informer au mieux les parents sur l'évolution de l'état de santé de leurs enfants, et d'anticiper la survenue d'éventuelles séquelles.

*The Lancet Child and Adolescent Health*, 20 octobre 2023.



## NOVEMBRE

### Venue d'Anthony Fauci à l'occasion du colloque « 40 years of HIV science »

Point d'orgue de cette année marquée par les 40 ans de la découverte du VIH, Anthony Fauci était l'invité d'honneur du colloque « 40 years of HIV science ». L'occasion pour l'immunologiste américain de revenir sur l'histoire de la maladie, à travers son regard de chercheur et de médecin, mais également d'évoquer son rôle pendant la pandémie de Covid-19. L'ancien directeur du NIAID a en outre pris le temps d'échanger avec plusieurs jeunes scientifiques de l'Institut Pasteur, insistant sur l'importance de mieux communiquer auprès du grand public et sur la nécessité de transmettre les connaissances aux chercheuses et aux chercheurs de demain.



POUR VOIR LE DISCOURS D'ANTHONY FAUCI, SUIVEZ LE QR CODE.

## DÉCEMBRE

### Un pathogène oral associé au cancer colorectal reprogramme épigénétiquement les colonocytes humains

Des recherches récentes ont mis en lumière le rôle potentiel de *Parvimonas micra*, une bactérie buccale, dans le cancer colorectal. Le type A de cette bactérie a été fortement associé au cancer colorectal, avec une présence accrue dans les selles et les tissus tumoraux par rapport aux tissus normaux. Il a été démontré que le type A de *Parvimonas micra* modifie l'épigénétique des cellules colorectales, influençant les gènes associés à la suppression des tumeurs et à la transition cellulaire. Ces résultats suggèrent un lien entre cette bactérie buccale et le processus de développement du cancer colorectal, ouvrant la voie à de futures études.

*Gut Microbes*, 15 décembre 2023.

« Notre robustesse et notre indépendance nous permettent de prendre des risques [...]. C'est pourquoi nous allons continuer d'investir dans de grands projets qui nous préparent au monde de demain. »

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



## L'AMBITION RENOUVELÉE DE RELEVER LES GRANDS DÉFIS SCIENTIFIQUES ET SOCIÉTAUX

Le plan stratégique 2019-2023 qui vient de s'achever a permis de renforcer l'excellence scientifique et l'attractivité de l'Institut Pasteur, à travers notamment une politique dynamique d'investissements et de partenariats. L'année 2023 a également été marquée par la nomination de Yasmine Belkaid en tant que directrice générale de l'Institut Pasteur, marquant le début d'un mandat de six ans à la tête de l'institution.

**En 2023, l'Institut Pasteur a finalisé le renouvellement de sa direction générale. Sur quelles bases s'ouvrent ce nouveau chapitre ?**

**Yves Saint-Geours :** 2023 marque tout d'abord le terme du plan stratégique entamé en 2019. Celui-ci a permis des avancées majeures, malgré un contexte bouleversé par la crise Covid. Nos bases scientifiques sont solides, avec près de 1300 publications par an, ou encore l'obtention de 550 financements nationaux et de 92 européens ces dernières années. Ces réalisations n'auraient pu se concrétiser sans le travail de Stewart Cole, dont je salue l'action. C'est aussi le début d'un nouveau cycle, avec la nomination puis la prise de fonction, le 1<sup>er</sup> janvier 2024, de Yasmine Belkaid en tant que directrice générale. Nous l'abordons avec confiance et avec enthousiasme.

**Yasmine Belkaid :** Je remercie Yves Saint-Geours et l'ensemble du conseil d'administration de la confiance qu'ils m'ont accordée pour devenir directrice générale de l'Institut Pasteur. Après un long séjour aux États-Unis, c'est pour moi un retour aux sources, puisque j'ai obtenu ma thèse ici il y a 28 ans. Je veux souligner le travail accompli par mon prédécesseur et la précédente équipe de direction. La production scientifique de ces dernières années est impressionnante. En particulier les efforts dans le champ de la recherche clinique. Je pense aux développements de candidats vaccins contre le HPV ou la fièvre de Lassa, ou encore à l'accompagnement de services hospitaliers dans le traitement des patients atteints de Covid sévère, pour aider à choisir les meilleurs anticorps monoclonaux du marché, ou pour en créer de nouveaux, comme avec la start-up SpikImm. Enfin, le projet de futur centre consacré aux maladies à transmission vectorielle est un chantier clé pour l'avenir de l'Institut Pasteur. Forte de ces acquis, je suis prête à relever les défis qui sont devant nous.



« Nous avons la chance d'attirer à l'Institut Pasteur des jeunes talents extraordinaires. Veillons à établir les conditions les plus favorables pour qu'ils puissent exprimer pleinement leur potentiel et à ce que leur voix soit entendue. »

Yasmine Belkaid, directrice générale.

**Quels sont ces défis ?**

**Y. B. :** Il me semble nécessaire de repenser qui nous sommes afin de proposer un nouveau projet qui lie les quatre missions de l'Institut : la recherche, la santé publique, l'enseignement et l'innovation. Cette réflexion, participative et ouverte, autour du plan stratégique Pasteur 2030 est en cours. Elle va nous permettre de préciser nos axes scientifiques et de relever les grands défis contemporains, qui sont à la fois de grandes questions scientifiques et des préoccupations sociétales majeures : la lutte contre le réchauffement climatique et ses conséquences sur la santé humaine, l'approfondissement de notre compréhension du vivant en étudiant les sujets négligés de la santé des femmes et de la diversité génétique, mais également la révolution technologique dans

le champ de l'innovation en santé, avec le développement des applications de l'ARN messager et des immunothérapies.

**Y. S.-G. :** La solidité de l'Institut Pasteur, y compris financière, a été renforcée ces dernières années. Notre robustesse et notre indépendance nous permettent de prendre des risques, d'oser, alors que la recherche coûte de plus en plus cher, dans un univers concurrentiel. C'est pourquoi nous allons continuer d'investir dans de grands projets qui nous préparent au monde de demain. Je pense notamment au Centre de recherche sur les maladies à transmission vectorielle, au Centre de recherche en vaccinologie et sur les immunothérapies. Dans cette démarche, l'ouverture de l'Institut Pasteur, qui ne peut s'effectuer sans la collaboration avec nos par-

tenaires institutionnels (que ce soit avec l'Inserm, l'AP-HP – avec qui nous avons signé un accord-cadre fin 2023 –, le CNRS et Université Paris Cité), est essentielle. Sans oublier nos partenaires internationaux et le Pasteur Network. Enfin, je partage avec Yasmine Belkaid la conviction que les grands défis scientifiques sont également des défis de société. L'Institut Pasteur se doit d'être au rendez-vous de ces défis et de montrer son exemplarité.

**Ce devoir d'exemplarité, comment doit-il se traduire ?**

**Y. B. :** Il est essentiel de réaffirmer les valeurs pasteuriennes et de défendre encore plus fortement les grands principes qui nous sont chers. L'Institut Pasteur doit assumer son engagement au service de la protection de la santé, dans une démarche plus participative et multilatérale. Nous devons le faire en travaillant d'égal à égal avec nos partenaires des autres régions du monde, en commençant par les membres du Pasteur Network. En ce qui concerne l'égalité femmes-hommes, une direction de la diversité, de l'équité et de l'intégration, en lien direct avec la direction générale, a été créée. L'Institut Pasteur est la première institution de recherche en France à se doter d'une telle direction. Par ailleurs, le premier bilan carbone de l'Institut sera bientôt publié. C'est une étape essentielle pour nous permettre de définir une stratégie bas carbone pour les années à venir, pour limiter nos émissions de CO<sub>2</sub> et tendre vers une recherche plus responsable. La direction en charge a été renommée direction de la RSE et des ressources techniques, car ces questions environnementales s'inscrivent dans un grand mouvement de société. Enfin, une direction de la transformation a été créée, notamment afin de conduire les évolutions structurantes qu'implique le plan stratégique Pasteur 2030.

**Un dernier mot ?**

**Y. S.-G. :** Nous devons promouvoir la jeunesse et contribuer à la construction de l'avenir. Pour le faire, nous devons, outre rechercher sans cesse l'excellence scientifique et le service de la santé publique, agir selon nos principes : la probité scientifique, l'exemplarité institutionnelle, la lisibilité de l'action, la contribution à la résolution des problèmes que nos sociétés rencontrent. Et nous devons défendre la science et la liberté.

**Y. B. :** Faisons confiance à notre jeunesse ! Nous avons la chance d'attirer à l'Institut Pasteur des jeunes talents extraordinaires. Veillons à établir les conditions les plus favorables pour qu'ils puissent exprimer pleinement leur potentiel et à ce que leur voix soit entendue. Car nous avons la responsabilité collective de construire leur avenir. ●



« De 20 à 25 % des responsables de laboratoire de l'Institut Pasteur sont lauréats ERC, ce qui leur permet de développer des projets de recherche ambitieux. »

Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique.

**Dans le contexte très concurrentiel de la recherche académique, quelles sont les politiques de recrutement mises en place à l'Institut Pasteur ?**

**Christophe d'Enfert :** L'Institut Pasteur s'appuie sur une stratégie de recrutement forte et de long cours. Mis en place il y a une vingtaine d'années, le programme « Groupes à 5 ans » (G5) permet à de jeunes scientifiques de constituer leur équipe de recherche. Grâce à ce dispositif, l'Institut recrute de jeunes talents. Au fil des années, d'autres programmes l'ont complété, comme les programmes G5+ ou U5, qui permettent respectivement de recruter des scientifiques en milieu de carrière ou d'offrir la possibilité à celles et ceux travaillant déjà à l'Institut Pasteur d'ouvrir une unité de recherche. Ces dispositifs nous permettent d'assurer un équilibre entre le renouvellement des talents et des sujets de recherche, et la nécessaire évolution des carrières scientifiques.

**Mariana Mesel-Lemoine :** Ces dispositifs permettent également de constituer des équipes de recherche diverses, ce qui est un critère important. En effet, on constate que plus une équipe est diverse, plus la qualité intrinsèque de la recherche qui y est menée est forte ! Derrière la notion de diversité, il y a de nombreux critères à prendre en compte, et des efforts restent à faire pour favoriser un environnement de travail plus équitable.

**Concernant l'accompagnement des carrières scientifiques, quels autres dispositifs rendent déjà l'Institut Pasteur attractif ?**

**M. M.-L. :** Le service de développement des carrières pour les scientifiques (aujourd'hui appelé CARE) existe depuis dix ans. Il s'agit d'un service assez unique dans le paysage académique international, où des conseillers carrière accompagnent les scientifiques dans leur projet professionnel, quel qu'il soit et à toute étape de leur carrière. L'organisation de nombreux événements carrières



« En embrassant la diversité, l'Institut Pasteur enrichit sa capacité à innover [...] et peut relever les grands défis de santé publique. »

Mariana Mesel-Lemoine, directrice en charge de la diversité, de l'équité et de l'inclusion.

**C. dE. :** Si la parité femmes-hommes est plutôt à l'équilibre à l'embauche, il est vrai que pour le programme G5, par exemple, le nombre de candidatures féminines est faible. Nous devons également donner confiance aux femmes afin qu'elles postulent aux postes à responsabilité, de directrice de recherche, pour lesquels nous observons aujourd'hui un plafond de verre. Cela passe par un travail, entamé ces dernières années mais qui doit aller plus loin, sur l'égalité salariale ou la lutte contre les attitudes sexistes. Cela ne peut être qu'un travail collectif, qui implique la direction DEI, mais également l'ensemble de l'Institut.

**Comment une meilleure prise en compte de la diversité, l'équité et l'inclusion s'articule-t-elle concrètement avec les activités de l'Institut ?**

**C. dE. :** Mieux considérer ces questions implique de poser un regard différent sur la recherche menée aujourd'hui, et sur celle qui sera menée demain. Les questions de santé féminine, les maladies négligées, ainsi que l'étude des populations sous-étudiées seront ainsi plus fortement intégrées dans le plan stratégique Pasteur 2030 en cours d'élaboration.

**M. M.-L. :** Une communauté diversifiée et inclusive rassemble le plus grand nombre de talents, d'origines, de perspectives et d'expériences. Avec elle, on se donne les chances de maximiser l'innovation, la créativité scientifique et la performance dans la recherche. C'est à la fois un enjeu de valeur, d'attractivité et d'amélioration de notre production scientifique. En embrassant la diversité, l'Institut Pasteur enrichit sa capacité à innover, peut à la fois repousser les limites du savoir et relever les grands défis de santé publique. La création de la DEI marque cet engagement dans un avenir où chaque personne, indépendamment de son origine, de son genre, de sa culture ou de toute autre caractéristique, contribue pleinement aux missions de l'Institut Pasteur. ●

## CONJUGUER ÉQUITÉ ET EXCELLENCE SCIENTIFIQUE

L'Institut Pasteur accentue ses efforts pour fournir à l'ensemble de ses collaboratrices et collaborateurs un environnement de travail pleinement inclusif, ainsi que des conditions de pratique de la recherche optimales. Rencontre avec Christophe d'Enfert, directeur général adjoint scientifique, et Mariana Mesel-Lemoine, directrice en charge de la diversité, de l'équité et de l'inclusion.

permet aux jeunes scientifiques d'échanger avec des professionnels de divers métiers. Une préparation à la présentation orale pour les concours académiques (COMESP, Inserm, CNRS) est également proposée. Plusieurs partenariats ont été mis en place avec d'autres acteurs académiques, comme l'Institut Imagine, par exemple, mais également privés, comme L'Oréal. En 2023, le CARE a assuré la réalisation de 800 entretiens, et le suivi de près de 110 scientifiques.

**C. dE. :** Les scientifiques bénéficient aussi d'un accompagnement dans leur candidature aux offres de financements. Elles et ils disposent d'un *Grant Office* de grande qualité, largement reconnu dans d'autres institutions à l'étranger. Le *Grant Office* joue un rôle essentiel dans l'aide à la rédaction des demandes de financement, à la préparation aux présentations orales. De 20 à 25 % des responsables de laboratoire de l'Institut Pasteur sont ainsi lauréats ERC, ce qui leur permet de développer des projets de recherche ambitieux.

**Mariana Mesel-Lemoine, vous êtes directrice en charge de la diversité, de l'équité et de l'inclusion. Pourquoi cette direction DEI s'avère-t-elle nécessaire ?**

**M. M.-L. :** La DEI s'inscrit dans la volonté d'aller encore plus loin en incarnant une nouvelle façon de vivre son action collective, en s'appuyant sur une gestion des ressources humaines exemplaire. L'écosystème scientifique doit être transformé. La science n'échappe pas au contexte historique, social et politique qui reflète les préjugés et les structures de pouvoir qui prévalent dans notre société. Malgré des progrès réalisés, les biais inconscients, les barrières culturelles, sociales et économiques entravent toujours la représentation et la participation égale et active de l'ensemble de la diversité qui constitue la communauté des femmes et des hommes dans la recherche. Se priver des talents féminins, c'est se priver de la moitié de l'humanité. À titre d'exemple, les femmes représentaient seulement 27 % des directeurs de recherche et 19 % des professeurs des universités en sciences en 2019.

# RÉSISTANCES, *RÉSILIANCES.* FACE AUX *CHANGEMENTS,* S'ADAPTER, *C'EST DURER.*

L'adaptation est un phénomène universel. Résistances microbiennes, inventivité de la réponse scientifique, évolution de notre système immunitaire... l'adaptation est le caractère commun à toutes les choses qui dépassent leurs limitations. Les processus d'adaptation dévoilent ici toute leur complexité dans ce dossier thématique.

**Avant-propos**  
p. 12

**Définition**  
Qu'est-ce que  
l'adaptation ?  
p. 13

**Chroniques  
de la résistance**  
p. 14 à 16

**Focus**  
S'adapter  
pour mieux  
piquer  
p. 17

**Chronologie**  
Quand notre  
système  
immunitaire  
s'adapte  
p. 18

**Fiche maladie**  
Hépatite B,  
adapter la  
détection et la  
prise en charge  
p. 19



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



# AVANT-PROPOS

Avec Erik Orsenna, romancier et académicien français, ambassadeur de l'Institut Pasteur.



## L'adaptation, le secret pour survivre

Huit millions d'espèces d'insectes et seulement huit mille chez nous, les vertébrés... Comment expliquer leur formidable succès ?

Chaque fois que je m'interroge sur la vie, je questionne le professeur Gilles Bœuf\*.

Le succès des insectes, j'y vois six raisons, que l'on peut résumer en une équation : petitesse + manger de tout + habiter partout + se reproduire frénétiquement + aimer la société + diversité = génie de l'adaptation.

Voilà le secret pour survivre : l'adaptation !

D'ailleurs, les insectes ne sont pas seuls à vivre de cette agilité.

Les êtres vivants, les populations s'adaptent en permanence. Et bien sûr les pathogènes, forcément les plus filous.

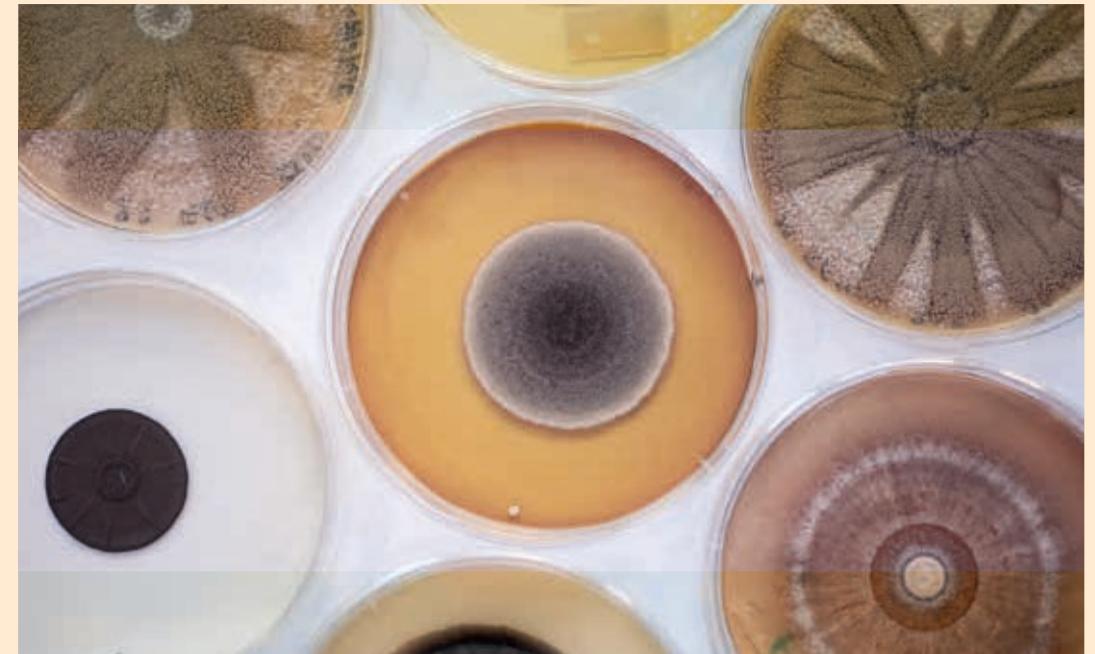
Les mots eux aussi se déguisent, se marient et vivent des transformations constantes. Et, si les langues s'adaptent ainsi de génération en génération, c'est parce qu'elles aussi sont vivantes !

\* NDLR : biologiste, ancien président du Muséum national d'histoire naturelle à Paris.

## DÉFINITION

# QU'EST-CE QUE L'ADAPTATION ?

Avec Simonetta Gribaldo, responsable de l'unité Biologie évolutive de la cellule microbienne.



Culture de différents champignons dans des boîtes de Petri.

### Chez les êtres vivants,

l'adaptation est également un processus biologique nécessaire, un ajustement bénéfique, une façon de profiter pleinement de son environnement, d'en tirer le meilleur. L'adaptation relève de la capacité à se réinventer.

Elle est un chemin itératif qui bouscule en permanence le statu quo dans un monde en constant changement. C'est un rapport de l'un au tout qui l'entoure, le conditionne et qu'il modifie en retour.

### Quant aux scientifiques,

ils ne font pas exception ! Les chercheuses et les chercheurs font aussi preuve d'adaptation. La démarche scientifique est une adaptation permanente : de nos connaissances, de nos hypothèses, de nos procédés, de notre conception du monde. L'adaptation nous met face à l'impermanence et nous pousse à l'agilité, à l'humilité et à l'inventivité. Car si elle est nécessaire, au sens inévitable, elle est surtout motrice, animée par l'interdépendance qui caractérise notre existence.

**adaptation, n.f.** : action d'adapter ou de s'adapter à quelque chose (Larousse). L'adaptation est une réaction, une poussée de l'ordre de la nécessité. On (s')adapte pour convenir, pour s'ajuster à une situation ou à son environnement.

# CHRONIQUES DE LA RÉSISTANCE

Avec Paola B. Arimondo, responsable de l'unité Chimie biologique épigénétique, et Philippe Glaser, responsable de l'unité Écologie et évolution de la résistance aux antibiotiques.

## Microbes et antimicrobiens, une lutte sans fin

C'est un phénomène à l'ampleur spectaculaire qui inquiète aux quatre coins du monde : la résistance aux agents antimicrobiens a été considérée en 2019 comme l'une des dix plus grandes menaces pour la santé publique mondiale par l'OMS. Les bactéries résistantes aux antibiotiques ont été, à elles seules, responsables de 1,3 million de morts en 2019. L'Institut Pasteur en a fait l'un des trois axes prioritaires de son plan stratégique la même année. Si le haut de l'affiche est occupé par la résistance des bactéries aux antibiotiques, le problème est bien plus large.

Antiviraux, antifongiques, antiparasitaires, toutes les catégories de médicaments utilisés pour prévenir et traiter les infections chez l'être humain, l'animal et même le végétal rencontrent de plus en plus de résistances. La situation est aussi alarmante que compréhensible : qu'un micro-organisme évolue au fil du temps pour contrer les stratégies destinées à l'éradiquer est un processus naturel. Mais l'échappement thérapeutique qui en résulte met à mal notre capacité à contenir des infections sur lesquelles nous avions temporairement pris le dessus. Propagation des épidémies, résurgence de maladies infectieuses que l'on pensait disparues, prise en charge des patients de plus en plus difficile, coûts croissants pour les systèmes de santé : les conséquences de ces résistances sont nombreuses.

En Afrique subsaharienne, 50 % des nourrissons positifs au VIH sont infectés par un virus résistant aux antiviraux habituels. Après l'Asie du Sud-Est et le Pacifique occidental, l'Institut Pasteur a mis au jour un nouveau foyer de résistance du parasite du paludisme à l'artémisinine (le dernier antipaludéen mis sur le marché) en Érythrée. Ailleurs, ce sont les moustiques qui déjouent les insecticides, ou les champignons comme *Candida auris*, bien connu des hôpitaux, qui ne répondent plus aux antifongiques communs. Partout où cette résistance se développe, la communauté scientifique tente de comprendre, prévenir et innover pour inventer de nouvelles stratégies de réponse dans cette lutte sans fin.

## Pourquoi et comment les bactéries résistent-elles ?

Depuis la découverte de la pénicilline par sir Alexander Fleming en 1928, les antibiotiques constituent l'une des plus importantes avancées de la médecine moderne.

## BACTÉRIES

### ENNEMIES PUBLIQUES

Les sept bactéries les plus traquées pour leur antibiorésistance à l'hôpital :

***Enterococcus faecium***, bactérie intestinale ayant développé une résistance à la vancomycine.

***Staphylococcus aureus***, présente dans les voies pulmonaires et sur la peau en temps normal, de plus en plus résistante à la méticilline et, plus rarement, à la vancomycine.

***Klebsiella pneumoniae***, naturellement présente dans le sol et le microbiome de la peau, de la bouche et des intestins, a développé une résistance aux antibiotiques de la famille des carbapénèmes.

***Acinetobacter baumannii***, source de beaucoup d'infections nosocomiales, résistante à de nombreux antibiotiques, notamment à tous ceux de la classe des bêta-lactamines.

***Pseudomonas aeruginosa***, vit dans les sols, les milieux humides et les environnements extrêmes, très difficile à traiter, car résistante à de nombreux antiseptiques et antibiotiques.

***Enterobacter spp.***, cause de nombreuses infections urinaires et pulmonaires, mais encore sensible à la colistine et à la tygécycline.

***Escherichia coli***, bactérie intestinale souvent inoffensive, voire bénéfique, mais dont certaines souches sont pathogènes et multirésistantes.

Ces médicaments, qui peuvent être à spectre large ou à spectre ciblé, permettent de tuer des bactéries ou de bloquer leur prolifération. Mais les bactéries fonctionnent comme tout organisme vivant : face à une menace pour leur survie, elles évoluent. De la même manière que la sélection naturelle a permis aux animaux, donc à l'humain et au système immunitaire de s'adapter à son environnement pathogène, les bactéries ont développé des résistances à nos tentatives de les éradiquer ou au minimum de les contenir. C'est l'antibiorésistance.

Une bactérie peut acquérir cette qualité de deux manières. Tout d'abord par mutation. Dans ce cas, la bactérie va développer par elle-même une insensibilité à un antibiotique et, grâce à la sélection naturelle, se reproduire mieux, donc devenir majoritaire. C'est, par exemple, le seul mécanisme mis en œuvre par *Mycobacterium tuberculosis*, l'agent de la tuberculose humaine, et le mécanisme principal pour *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie infectant les poumons des personnes atteintes de mucoviscidose. La résistance aux fluoroquinolones chez *Escherichia coli* est également essentiellement due à des mutations. Autre possibilité, l'acquisition de gènes de résistance. Les bactéries s'échangent du matériel génétique, les plasmides, qui porte la capacité à résister. Ces transmissions peuvent s'opérer entre bactéries de genres très différents, et entre bactéries pathogènes et non pathogènes. C'est le mécanisme principal pour *Escherichia coli* ou pour les staphylocoques dorés résistants à la méticilline, par exemple. Ces réservoirs de résistance aux antibiotiques, portés notamment par les bactéries commensales de nos microbiotes et qui sont fréquemment bénéfiques, sont alimentés par notre utilisation des antibiotiques, notamment ceux à spectre large, qui attaquent sans discriminer. Plus on élimine les bactéries non résistantes, plus on fait de la place à celles qui ont survécu (les résistantes). Mauvais dosage, utilisation en cas d'infection virale (donc non nécessaire), non-respect de la durée du traitement, recours à des produits périmés ou frauduleux, les antibiotiques sont une arme à double tranchant, qui doivent être employés avec pertinence, de façon ciblée, si nous ne voulons pas perdre un terrain difficilement gagné.

Les bactéries résistantes sont à l'origine d'infections plus difficiles, voire impossibles à traiter. Certaines peuvent être résistantes à plusieurs antibiotiques, on parle de bactéries multirésistantes (ou BMR). Elles peuvent même être résistantes à tous les antibiotiques existants (panrésistantes) et mener à des impasses thérapeutiques. Parmi

les BMR les plus inquiétantes, on retrouve les entérobactéries *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (bactéries du tube digestif responsables d'un très grand nombre d'infections); *Mycobacterium tuberculosis*; les staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) ou *Pseudomonas aeruginosa*, fréquemment responsables d'infections nosocomiales. Certaines bactéries résistantes peuvent être à l'origine d'épidémies de grande ampleur, comme au Yémen, qui fait face à la plus sévère épidémie de choléra de notre époque, et pour laquelle l'Institut Pasteur a pu identifier le plasmide porteur de la résistance à de multiples antibiotiques de la bactérie responsable : *Vibrio cholerae*. À cela s'ajoute la résistance aux antiparasitaires, antiviraux et antifongiques (comme cité plus haut).

## La contre-attaque

La résistance aux antimicrobiens est un phénomène global qui affecte tout le vivant. Une surveillance mondiale est en place, lancée en 2015 par l'OMS et son système de surveillance GLASS (*Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System*), et de nombreuses bases de données ont été créées pour répertorier chaque apparition d'antibiorésistance dans le monde. Depuis 2002, l'Union européenne a interdit l'ensemble des antibiotiques utilisés comme facteurs de croissance pour l'élevage des animaux. Une mesure qui s'inscrit dans l'approche scientifique « One Health » (Une seule santé), approche qui s'est progressivement développée depuis le début du XXI<sup>e</sup> siècle, et qui envisage la santé sous le prisme humain-animal-environnement. En France, depuis 2022, l'antibiorésistance fait l'objet d'un plan national porté par le ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Mais, si cette prise de conscience est globale, les disparités de pays à pays mettent en relief des situations très hétérogènes et révèlent non pas une mais bien des antibiorésistances. Une équipe pluridisciplinaire de l'Institut Pasteur a développé un modèle statistique permettant

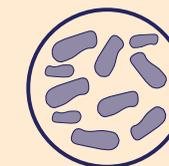
## COMMENT APPARAÎT LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES



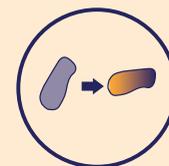
Beaucoup de microbes, et certains sont résistants aux médicaments.



Les antibiotiques tuent les bactéries responsables de la maladie, ainsi que les bonnes bactéries qui protègent l'organisme contre les infections.



La bactérie résistante aux médicaments est maintenant capable de se développer et de prendre le dessus.

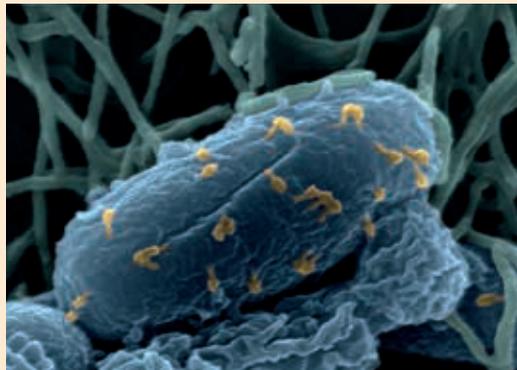


Certaines bactéries transmettent leur résistance aux médicaments à d'autres bactéries.

 Bactérie normale  Bactérie résistante  Bactérie morte

d'analyser les données collectées depuis 2004 dans 51 pays. Leur conclusion : les déterminants conduisant à l'antibiorésistance sont nombreux, allant des facteurs socio-économiques (PIB par habitant) et climatiques (exposition à des événements météorologiques extrêmes, température moyenne du pays) à la qualité du système de santé, en passant par le volume d'antibiotiques consommés. Les approches de prévention de la dissémination de la résistance aux antimicrobiens doivent être adaptées au contexte local et aux agents infectieux qui sont ciblés.

Pour autant, la contre-attaque s'organise autour de quelques principes immuables. D'abord, mieux **comprendre** l'émergence et la diffusion de la résistance, en alliant notamment épidémiologie, génomique, statistique, biologie évolutive, biologie structurale, chimie biologique et modélisation. Ces recherches permettent de calibrer au mieux l'utilisation des antimicrobiens existants et de rationaliser leur utilisation. Ensuite, **identifier** de nouveaux médicaments et stratégies thérapeutiques en réponse à la résistance : synthèse de molécules chimiques spécialisées, exploration de nouvelles cibles (comme celles impliquées dans l'interaction hôte-microbes et dans le cycle de vie des agents infectieux), réalisation de criblages phénotypiques et moléculaires, phagothérapie (découverte à l'Institut Pasteur en 1917). La prévention (vaccins, mesures de santé, formation et éducation), la surveillance et le développement de diagnostics sont également fondamentaux dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Toutes les pistes doivent être explorées. Le recours à l'intelligence artificielle pour traiter de grandes quantités de données, aider à la découverte de nouvelles molécules et découvrir des biomarqueurs est particulièrement prometteur. Enfin, mieux **prévenir**, en encadrant davantage l'usage des antimicrobiens partout dans le monde et dans toutes les dimensions de la santé humaine et animale. Il est également essentiel d'améliorer le traitement des eaux usées ou de limiter les interactions humain-animal. L'objectif est clair : repousser autant que possible l'avènement d'une ère post-antibiotiques où des infections courantes redeviendraient mortelles.



Bactériophages sur la bactérie *Escherichia coli*.

« La résistance aux antimicrobiens est un phénomène global qui intéresse bien au-delà du champ très médiatisé des antibiotiques. Elle nous pousse à sans cesse tenter de comprendre les processus d'adaptation des agents pathogènes et des parasites qui touchent l'humain, l'animal comme le végétal. De cette compréhension dépend l'efficacité de nos stratégies de réponse et de lutte dans un monde en perpétuel changement. »

Didier Fontenille, directeur de recherche RIVE RIVOC à l'IRD, ancien directeur de l'Institut Pasteur du Cambodge.

### Arsenal

Quelques-uns des fronts de recherche de l'Institut Pasteur en matière de lutte contre l'antibiorésistance :

#### Nouvelles thérapies et phagothérapie

Des scientifiques de l'Institut Pasteur et du CNRS ont démontré *in vivo* que les bactéries sont capables de réguler l'expression de leurs gènes pour échapper aux nombreux bactériophages présents dans l'environnement intestinal (*Cell Host & Microbe*, 13 avril 2022). La même équipe a mis au point un modèle mathématique pour prédire l'efficacité de la phagothérapie face aux bactéries pathogènes dans le traitement des infections pulmonaires (*Cell Reports*, 17 mai 2022).

#### Compréhension de la résistance aux antibiotiques

Les plasmides sont des molécules d'ADN indépendantes du chromosome qui peuvent porter des gènes de résistance aux antibiotiques. Ils sont susceptibles d'être transmis d'une bactérie à une autre par un processus nommé conjugaison bactérienne. Des scientifiques de l'unité Génomique évolutive des microbes ont mis en évidence que certaines de ces molécules contiennent des séquences leur permettant de détourner des protéines issues d'autres plasmides afin d'être transférées d'une bactérie à une autre : ce qu'on peut appeler une conjugaison par auto-stop. Grâce à leurs travaux, il est désormais possible de prévoir les mécanismes de transfert de 90 % des plasmides connus chez les bactéries (*Nucleic Acids Research*, 29 novembre 2022). Une autre équipe, composée de scientifiques de l'unité Génétique des biofilms et de l'université Rakuno Gakuen d'Hokkaido, au Japon, a réussi à démontrer que les biofilms formés par les bactéries pour survivre dans leur environnement favorisent l'émergence d'antibiorésistances (*Communications Biology*, 16 mars 2023). ●

## FOCUS

# S'ADAPTER POUR MIEUX PIQUER

Avec Anna-Bella Failloux, responsable de l'unité Arbovirus et insectes vecteurs.

**FACE AUX MOUSTIQUES**, vecteurs de certaines des maladies épidémiques à la progression la plus inquiétante, les stratégies de lutte antivectorielle tentent de garder un temps d'avance. Mais les adaptations et les résistances déployées par les moustiques du genre *Aedes* ou les pathogènes transmis par ces insectes d'autres genres remettent régulièrement en cause les protocoles de prévention, de dépistage et de traitement. Deux études publiées par des équipes de l'Institut Pasteur en 2023 lèvent le voile sur ces évolutions.

### LE MOUSTIQUE-TIGRE PREND SES QUARTIERS EN ZONE TEMPÉRÉE

Le moustique-tigre (*Aedes albopictus*) a bien voyagé depuis sa terre natale d'Asie du Sud-Est. Originaire des zones tropicales, on le trouve aujourd'hui en masse dans les régions tempérées, de l'Amérique à l'Europe, dont la France, où il a déjà envahi 4/5<sup>e</sup> de l'Hexagone. Mais *Aedes albopictus* ne vient pas seul : c'est l'un des deux vecteurs du virus chikungunya, et est à l'origine des cas autochtones déclarés loin des zones endémiques depuis 2007, en Europe notamment.

Une équipe de scientifiques de l'Institut Pasteur et de l'Université Paris Cité s'est intéressée à la question des effets du climat, en particulier de la température, sur la transmission des pathogènes par les moustiques. Habitué à des moyennes de 28 °C, le moustique-tigre semble en effet ne pas être empêché par des températures plus basses pour disséminer le virus.

Les résultats de l'étude publiée dans le *Journal of Travel Medicine*<sup>1</sup> révèlent un exemple d'ajustement mutuel entre le virus et son vecteur en réponse à l'environnement. La température modifie profondément l'expression des gènes et le microbiome bactérien du moustique, ainsi que la diversité génétique du virus du chikungunya. Malgré des processus moléculaires très distincts, le moustique est capable de transmettre le virus avec la même efficacité à 20 °C et à 28 °C. Une adaptation qui fait craindre l'expansion du chikungunya en l'absence de vaccins et de traitements.



Tête de moustique femelle *Aedes albopictus*, vecteur du virus de la dengue et du chikungunya. Microphotographie électronique à balayage, image colorisée.

### Le paludisme sous le radar en Érythrée

*Plasmodium falciparum*, parasite responsable des formes les plus graves du paludisme, est depuis quelques années de plus en plus résistant aux techniques de dépistage rapide et de traitement reposant sur l'artémisinine. Une étude<sup>2</sup> coordonnée par des scientifiques de l'Institut Pasteur a mis au jour un nouveau foyer de résistance en Érythrée. C'est le plus inquiétant à date, car il révèle la capacité de ces parasites à échapper aux tests rapides, et celle de leurs vecteurs à résister aux insecticides. Les conclusions de ces travaux plaident pour la mise en place urgente de nouvelles stratégies de lutte antivectorielle pour contrer ces adaptations. ●

(1) « Climate change and vector-borne diseases: a multi-omics approach of temperature-induced changes in the mosquito », *Journal of Travel Medicine*, 25 Avril 2023.

(2) « Increasing Prevalence of Artemisinin-Resistant HRP2-Negative Malaria in Eritrea », *New England Journal of Medicine*, 28 Septembre 2023.

## CHRONOLOGIE

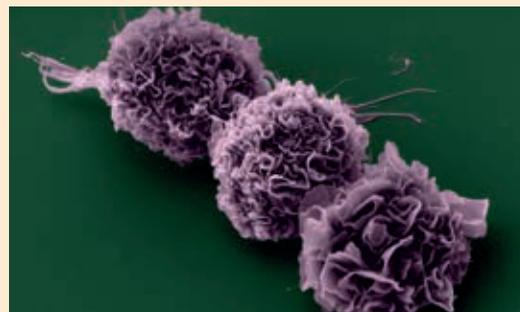
# QUAND NOTRE SYSTÈME IMMUNITAIRE S'ADAPTE

Avec Lluís Quintana-Murci, responsable de l'unité Génétique évolutive humaine.

**DANS LES ANNÉES 1950**, le chercheur J.B.S. Haldane émet l'hypothèse que la mutation génétique responsable des anomalies des globules rouges observée chez certaines populations africaines se maintient dans celles-ci par la protection qu'elle confère contre le paludisme. L'hypothèse considérant les agents pathogènes comme une des pressions de sélection les plus fortes auxquelles l'être humain a été confronté a depuis été confirmée par de nombreuses études. Mais quels sont les impacts de cette pression de sélection sur notre système immunitaire ? Et avec quelles conséquences sur le risque de développer des maladies inflammatoires ou auto-immunes ? Une étude pilotée par une équipe de l'Institut Pasteur a permis d'analyser les mutations génétiques sur plusieurs centaines d'individus ayant vécu en Europe ces 10000 dernières années, permettant ainsi de retracer l'évolution du système immunitaire humain.

## Un vieux mystère enfin élucidé

Les scientifiques de l'Institut Pasteur, de l'Université Paris Cité, du CNRS et du Collège de France ont utilisé la paléogénomique pour remonter dix mille ans de notre histoire et tenter de tracer l'évolution dans le temps de centaines de milliers de mutations génétiques. Cette étude, publiée dans la revue *Cell Genomics*, repose sur l'analyse de la variabilité des génomes de plus de 2800 individus ayant vécu en Europe sur une période couvrant le néolithique, l'âge du bronze, l'âge du fer, le Moyen Âge et le présent. Ce travail de détectives du temps a permis de mettre en lumière un ensemble de mutations intervenues en réponse à une sélection naturelle « positive », réduisant le risque de développer des maladies infectieuses. Ces événements, témoignant d'une adaptation



Cellules dendritiques.

**« Les résultats de notre étude suggèrent que les deux phénomènes sont liés : le risque de troubles inflammatoires ou auto-immuns a augmenté, en tout cas en grande partie, en raison d'une sélection positive de mutations permettant de mieux résister aux maladies infectieuses »,**

explique Lluís Quintana-Murci.

génétique à l'environnement pathogénique, ont débuté relativement récemment sur l'échelle de l'histoire de l'humanité, à l'âge du bronze, soit il y a environ 4500 ans. Cette accélération « soudaine » de l'adaptation s'explique par l'intensification de la croissance démographique à cette période et par la propagation des maladies infectieuses du fait de l'intensification des échanges entre populations. En parallèle, les scientifiques ont également pu constater que les mutations associées au risque accru de troubles inflammatoires – dont la maladie de Crohn – ont, elles, augmenté en fréquence au cours des dix mille dernières années. ●

## C'EST QUOI LA PALÉOGÉNOMIQUE ?

La paléogénomique est une discipline relativement récente qui étudie l'ADN provenant de restes fossiles humains, animaux, végétaux ou même microbiens. Elle a déjà permis d'importantes découvertes concernant l'histoire et l'évolution de l'être humain et de ses maladies, et a même débouché sur un prix Nobel de médecine, décerné en 2022 à Svante Pääbo pour le séquençage du génome de Néandertal. À l'Institut Pasteur, la paléogénomique a notamment été utilisée pour reconstituer l'histoire de la tuberculose et en comprendre les impacts sur le génome humain.

## FICHE MALADIE

# HÉPATITE B, ADAPTER LA DÉTECTION ET LA PRISE EN CHARGE

Avec Yusuke Shimakawa, chercheur à l'unité Épidémiologie des maladies émergentes.

**LES HÉPATITES SONT DES INFLAMMATIONS DU FOIE** causées par des virus, plus rarement par des substances toxiques. Ces infections virales sont le fait de cinq pathogènes identifiés par des lettres de A à E. L'hépatite B est l'une des principales maladies affectant l'être humain. Elle a déjà touché plus de deux milliards d'individus. En Afrique subsaharienne, zone de forte endémie, les scientifiques de l'Institut Pasteur font évoluer les modèles de dépistage pour optimiser la prise en charge des personnes infectées et limiter la propagation de la maladie.

## Origines

La première épidémie potentielle enregistrée remonte à 1883, dans un chantier naval de Brême où les ouvriers avaient été vaccinés contre la variole avec la lymphé d'autres personnes, porteuses d'un virus de l'hépatite B encore non identifié. L'antigène à l'origine de l'hépatite B est identifié en 1964 par Baruch Blumberg, scientifique américain et prix Nobel de médecine en 1976 pour sa découverte.

## EN CHIFFRES

Plus de

**1,1**  
million de décès par an

Plus de

**254**  
millions de porteurs chroniques

**1981,**  
mise en circulation du premier vaccin

## Symptômes, transmission et traitement

Le virus se transmet par tous les liquides et sécrétions biologiques. Les principales voies de transmission sont celle de la mère à l'enfant pendant l'accouchement, le contact étroit avec une personne infectée, les contacts sexuels, l'utilisation de seringues contaminées et les transfusions à risque. Extrêmement infectieux, le virus touche plus de 5 % de la population générale en Afrique subsaharienne, en Asie de l'Est et dans le Pacifique. 254 millions de personnes dans le monde vivent avec une infection chronique par le VHB. La maladie est souvent asymptomatique, ou peut déclencher des symptômes similaires à ceux de la grippe ou communs aux inflammations du foie. Il n'existe pas de traitement spécifique pour l'hépatite aiguë ; il faut compter sur le travail de défense mis en œuvre par le système immunitaire. L'infection chronique est, elle, traitée chez les personnes à haut risque de maladies chroniques du foie par des antiviraux spécifiques. Les vaccins, développés depuis le début des années 1980, ont un taux d'efficacité très élevé pour 98 % de la population.

## Adaptation au contexte subsaharien

Les pays les plus touchés sont aussi ceux où les moyens de dépistage et de traitement sont les plus limités. Si beaucoup portent le virus sans symptôme, certains finissent par développer des maladies chroniques pouvant mener jusqu'au cancer. Une approche de diagnostic et de traitement universel peut sembler attrayante lorsque l'accès aux tests pour déterminer l'éligibilité aux traitements est limité. Cependant, elle peut également être inadaptée pour des raisons de coût et de difficultés à pérenniser l'accès à des traitements à vie. Les équipes de l'Institut Pasteur ont mis au point le premier modèle mathématique pour déterminer l'éligibilité optimale aux traitements antiviraux dans le contexte de la Gambie. Le résultat suggère une stratégie ciblée et simplifiée, utilisant le test diagnostic TREAT-B, qui associe l'antigène « e » de l'hépatite B et l'alanine transaminase. Il permet de réduire les cas de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire, avec un coût divisé par deux par rapport à une approche de traitement universel. ●

# LES AVANCÉES DE *LA RECHERCHE*

## LA SCIENCE À L'INSTITUT PASTEUR EN 2023

**1 095**

publications scientifiques  
Source : Web of Science (articles, reviews et Letters hors pre-print) extraction au 30 avril 2024

**5 unités**

de recherche créées (biologie structurale, virus et contrôle immunitaire, virus et stress cellulaire, virus respiratoires, immunologie)

**7 G5,**

laboratoires de jeunes scientifiques, convertis en unités (épigénétique, parasitologie, plasticité tissulaire, bio-informatique, adaptation du cerveau aux changements environnementaux, génétique des champignons, immunité innée)

**19**

laboratoires impliqués dans les centres nationaux de référence (CNR), **13** coordonnateurs et **6** associés, pour la période 2023-2027

**51**

déclarations d'invention

Création de l'IHU

**re-Connect**

porté par l'Institut de l'Audition, centre de l'Institut Pasteur, et par l'IHU InovAND dont l'Institut Pasteur est partenaire

**65**

distinctions reçues par les pasteuriennes et les pasteuriens, dont **10 ERC Grants** obtenus



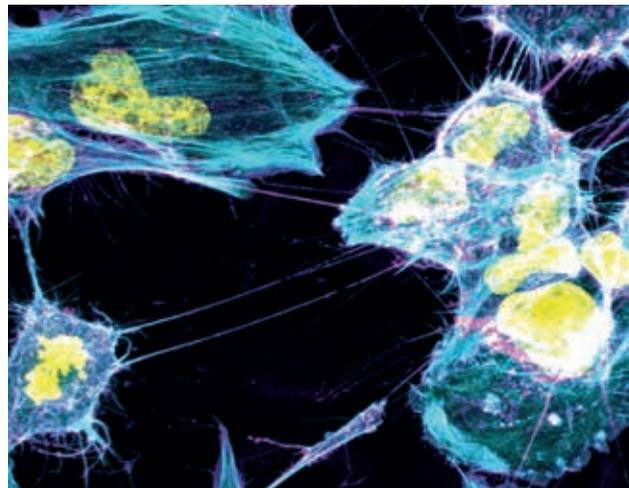
# COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DES CELLULES

## DÉPARTEMENT BIOLOGIE CELLULAIRE ET INFECTION

Décrypter le fonctionnement de la cellule, unité de base du vivant, pour mieux comprendre comment elle se comporte face à une infection ou dans des contextes pathologiques comme les cancers ou les maladies neurodégénératives, c'est le cœur de la mission de ce département.

Ses équipes développent une approche intégrative, alliant une expertise en biologie moléculaire et cellulaire, en microbiologie, mais également en physique et mathématique ainsi qu'en microscopie, pour parvenir à une description des processus dynamiques et complexes à l'échelle de la cellule.

Directeur : Guillaume Dumenil ; adjoint : Thomas Wollert.  
17 équipes.



Cellules microgliales humaines se connectant entre elles par l'intermédiaire de nanotubes TNT.

## Une mémoire immunitaire contre les infections bactériennes

Mélanie Hamon et son équipe ont mis en évidence un nouveau rôle pour une famille de cellules du système immunitaire face à une infection bactérienne. Étudiant l'infection par *Streptococcus pneumoniae* (aussi appelé pneumocoque), ils ont montré que les cellules Natural Killer (NK) peuvent détecter les bactéries et garder en mémoire ce contact pour protéger contre de nouvelles infections grâce à des mécanismes impliquant des molécules cytotoxiques. Cette étude ouvre de nouvelles pistes pour améliorer la réponse aux pathogènes.

*PLoS Pathogens*, 24 juillet 2023.  
Doi : 10.1371/journal.ppat.1011159.



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

## Une protéine clé pour la formation de cils cellulaires fonctionnels

L'unité dirigée par Arnaud Échard a identifié le rôle d'une protéine baptisée MiniBAR dans la formation des cils primaires. Ces protrusions présentes à la surface de la plupart de nos cellules jouent un rôle clé dans la réception de signaux chimiques et mécaniques, notamment au cours du développement. La déplétion de MiniBAR *in vivo*, dans le poisson-zèbre, conduit à la formation de cils non fonctionnels, à l'apparition de kystes rénaux et à une perturbation de l'asymétrie gauche-droite au cours du développement, autant de signes caractéristiques des ciliopathies chez l'humain.

*Developmental Cell*, 23 octobre 2023.  
Doi : 10.1016/j.devcel.2023.09.010.

## La formation des nanotubes entre cellules expliquée

Les nanotubes TNT sont de longs canaux membranaires générés par une cellule pour transporter des matériaux – notamment des protéines amyloïdes dans les maladies neurodégénératives – vers une autre cellule sur des distances de plusieurs dizaines de microns. En combinant des approches biophysiques et la microscopie de pointe, l'équipe de Chiara Zurzolo a identifié les acteurs moléculaires clés qui contrôlent l'assemblage de l'actine, un composant essentiel de ces structures. Leurs recherches éclairent la façon dont l'actine forme ces protubérances allongées, et pourraient déboucher sur des pistes pour le traitement des maladies impliquant les TNT.

*EMBO Journal*, 27 novembre 2023.  
Doi : 10.15252/emboj.2023113761.



Reportage projet LabEx Milieu Intérieur.

# EXPLORER LES DONNÉES BIOLOGIQUES

## DÉPARTEMENT BIOLOGIE COMPUTATIONNELLE

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

Directeur : Gregory Batt ;  
adjoint : Hugues Aschard.  
8 équipes.

## Diversité du microbiote vaginal et grossesse

Un microbiote vaginal sain est généralement un environnement peu diversifié, avec une prédominance d'espèces de *Lactobacillus* produisant de l'acide lactique. Une étude portant sur une cohorte diversifiée, de 749 femmes, inscrites dans la cohorte InSPIRE, au cours de leur dernier trimestre de grossesse, a démontré que les Lactobacilles, y compris *L. crispatus*, jouent un rôle important dans le maintien d'une faible diversité, et que l'appauvrissement de cette communauté critique est lié à l'accouchement prématuré.

*Scientific Reports*, 4 juin 2023.  
Doi : 10.1038/s41598-023-36126-2.

## La pangénomique, une approche pour comparer les génomes humains

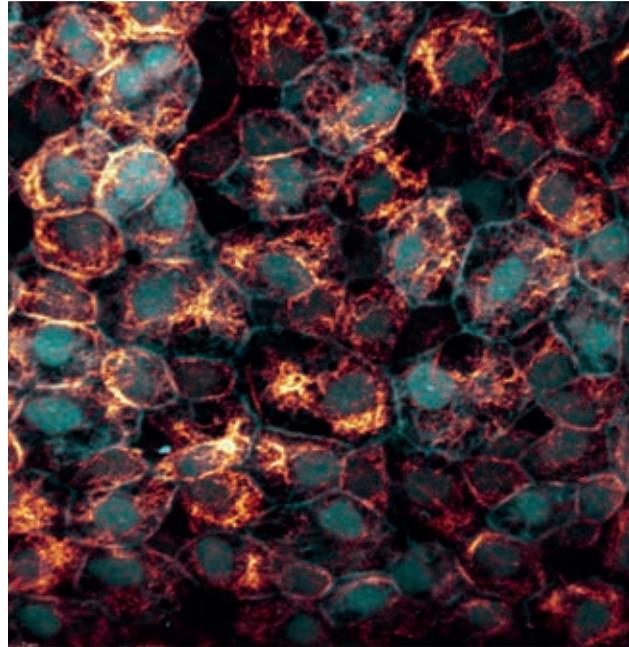
Pour la première fois, un graphe de séquences regroupant une cinquantaine de génomes humains simultanément a été construit. Cela permet d'étudier les variations des génomes humains conjointement, une discipline nouvelle appelée pangénomique. Cet article explique les méthodes existantes et présente quelques analyses sur des gènes liés à l'immunité.

*Genome Biology*, 30 novembre 2023.  
Doi : 10.1186/s13059-023-03098-2.

## Retracer les origines de la virulence

La technologie de séquençage a considérablement étoffé les sources potentielles d'obtention de données génomiques. Nous disposons, par exemple, de données sur l'ADN ancien de pathogènes datant de plusieurs milliers d'années, qui nous ont permis de mieux dater et comprendre leur mode d'émergence. Cet article décrit les dernières avancées en matière de modélisation de l'évolution, visant à élucider l'augmentation de la virulence ou de la transmissibilité des pathogènes avec le temps. Il présente le concept clé d'horloge moléculaire des microbes infectieux, une technique statistique capable d'estimer le moment précis où les lignées de pathogènes se séparent et acquièrent des traits importants, comme des mutations à l'origine d'une virulence accrue.

*Science*, 14 décembre 2023.  
Doi : 10.1126/science.ad16094.



Cellules souches neurales (cerveau de poisson-zèbre).

## 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.  
17 équipes.

### Un nouveau modèle fondé sur les cellules souches pour étudier la formation des gonades chez l'homme

Anu Bashamboo et ses collègues de l'unité de Ken McElreavey ont créé un nouveau modèle *in vitro* de formation de gonades humaines. Ils ont mis au point de nouveaux protocoles pour générer, à partir de cellules souches pluripotentes humaines, des cellules somatiques de la gonade. Celles-ci ont été utilisées pour comprendre comment une mutation génétique peut engendrer une pathologie du testicule. Ce modèle constitue un outil puissant pour comprendre le développement des gonades et ses anomalies, ainsi qu'un premier pas vers la formation de gamètes *in vitro*.

*Science Advances*, 4 janvier 2023.  
Doi : 10.1126/sciadv.abn9793.



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

### Une exploration spatio-temporelle de la régulation des gènes

La régulation des gènes nécessite la rencontre physique de différents éléments génétiques, mais que se passe-t-il lorsqu'ils sont éloignés les uns des autres sur un même chromosome ? En couplant la microscopie de haute précision, pour visualiser en temps réel la transcription des gènes, et des modèles physiques de la dynamique 3D de la molécule d'ADN, Thomas Gregor et ses collègues ont montré que la régulation des gènes est moins sensible à la distance génomique que prévu, ce qui permet des contacts rapides à de longues distances.

*Science*, 29 juin 2023.  
Doi : 10.1126/science.adf5568.

### L'origine génétique et embryologique d'une malformation cardiaque rare

Sigolène Meilhac et son équipe, en collaboration avec l'hôpital Necker-Enfants malades, se sont intéressés à une maladie cardiaque congénitale rare dont l'origine est inconnue, appelée « cœur croisé ». Cette maladie correspond à un croisement des flux sanguins cardiaques gauche et droit. En identifiant le premier modèle murin de cette maladie, ils ont montré que le gène *Grebl1* était impliqué dans l'apparition de cette malformation. Cette étude permet d'éclairer les mécanismes développementaux transformant le tube cardiaque embryonnaire en un cœur à quatre chambres.

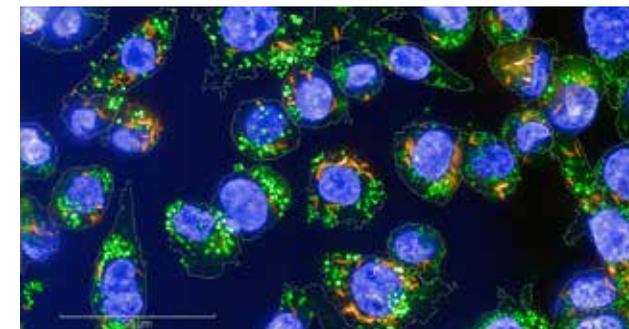
*Developmental Cell*, 6 novembre 2023.  
Doi : 10.1016/j.devcel.2023.09.006.

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

### DÉPARTEMENT BIOLOGIE STRUCTURALE ET CHIMIE

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

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

Macrophages infectés par *Mycobacterium tuberculosis*.

### Mieux comprendre le cycle cellulaire des corynébactéries

Les travaux communs entre l'Institut Pasteur (situé à Paris) et l'Institut Pasteur de Montevideo ont permis de progresser dans la compréhension du cycle cellulaire des bactéries, vital pour certaines bactéries pathogènes, offrant de nouveaux outils potentiels de lutte contre des maladies infectieuses, telles que la tuberculose, la lèpre ou la diphtérie. Leur découverte montre qu'une protéine métabolique conservée dans tous les organismes a acquis, dans ces pathogènes, de nouvelles fonctions de liaison des mécanismes essentiels de division et de croissance cellulaires, démontrant ainsi la remarquable adaptabilité de la vie.

*Nature Microbiology*, 7 septembre 2023.  
Doi : 10.1038/s41564-023-01473-0.

### Des codons artificiels pour la synthèse de l'ADN

Les polymérases sont des enzymes impliquées dans la réplication de l'ADN, au cours de laquelle elles ajoutent un par un les nucléotides. Dans cet article, nous avons exploré la possibilité de synthétiser de l'ADN modifié par triplet, en utilisant des trinucleotides artificiels. Cette approche se révèle très prometteuse aux fins de la synthèse plus efficace et durable des oligonucleotides thérapeutiques, et d'applications de biologie de synthèse et chimique.

*Chemical Communications*, 15 novembre 2023.  
Doi : 10.1039/d3cc04933g.

### Base moléculaire de la relecture des ADN polymérases de la famille D (ou PolD)

La PCR, qui est largement utilisée en recherche sur la santé humaine, nécessite des ADN polymérases fiables et thermostables. L'équipe dirigée par Ludovic Sauguet étudie PolD, un ADN polymérase isolé dans des sources chaudes océaniques. En collaboration avec l'entreprise New England Biolabs, les scientifiques ont déterminé la structure de PolD à l'échelle atomique, révélant un mécanisme de fidélité inédit qui permettra de concevoir de nouveaux outils biotechnologiques.

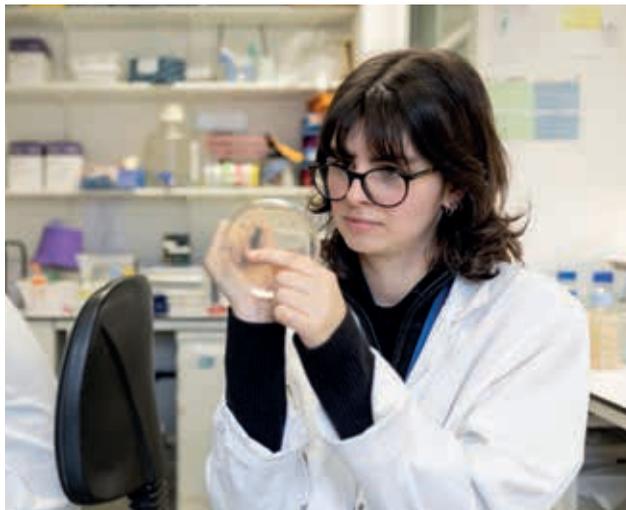
*Nature Communications*, 14 décembre 2023.  
Doi : 10.1038/s41467-023-44125-x.

# 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 matière de contrôle qualité des processus cellulaires et de résistance aux antibiotiques chez les microbes, et en matière de réponse immunitaire chez l'être humain. Les progrès de ces programmes de recherche reposent largement sur des approches de séquençage, de génotypage et de microfluidique.

Directeur : Romain Koszul ;  
adjointe : Camille Berthelot.  
12 équipes.



Dans l'unité Plasticité du génome bactérien.

## Quels sont les premiers ancêtres de nos poissons modernes ?

Comprendre l'arbre généalogique des espèces est essentiel pour étudier leur évolution. En analysant les schémas de mutation et d'évolution chromosomique dans des génomes de poissons à ramification précoce récemment séquencés, nous avons résolu un débat de longue date sur les premiers stades d'évolution des poissons téléostéens, l'un des clades de vertébrés les plus riches en espèces, dont plusieurs espèces modèles pour la recherche biomédicale (poisson-zèbre, killi).

*Science*, 9 février 2023.  
Doi : 10.1126/science.abq4257.



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

## SARS-COV-2, comment l'histoire des populations influence leur réponse immunitaire

L'infection au SARS-CoV-2 induit des réponses immunes très variables. Par le séquençage d'ARN en cellule unique, cette étude révèle le rôle de la composition cellulaire et des facteurs génétiques dans cette variabilité, et permet d'identifier des variants sous sélection qui participent aux disparités du risque de COVID-19 sévère entre populations humaines.

*Nature*, 9 août 2023.  
Doi : 10.1038/s41586-023-06422-9.

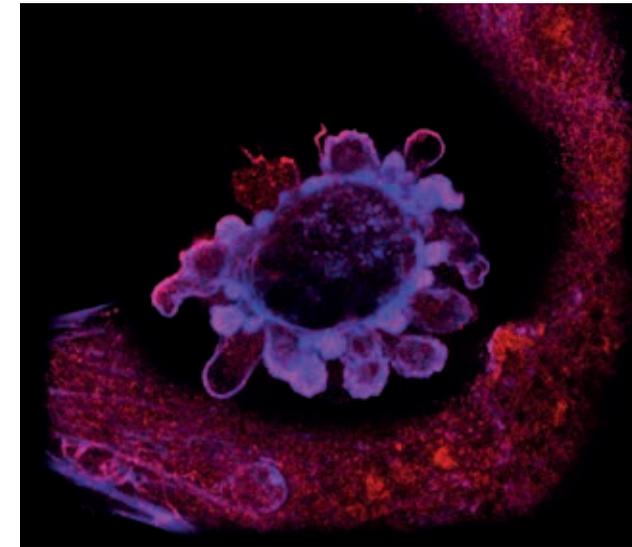


POUR EN SAVOIR PLUS  
SUR CETTE PUBLICATION,  
SUIVEZ LE QR CODE.

## Prédisposition à la susceptibilité au virus Zika

Le virus Zika est responsable d'infections humaines de gravité variable. Pour en identifier les gènes de prédisposition, nous avons utilisé des souris de la ressource *Collaborative Cross*, génétiquement diverses. En combinant cartographie génétique, RNA-seq et test de complémentation quantitative, nous avons montré que la prédisposition élevée de la souche CC071 résultait d'une mutation dans le gène *Irf3* et d'autres loci à l'étude.

*PLoS Pathogens*, 21 septembre 2023.  
Doi : 10.1371/journal.ppat.1011446.



Cellule en apoptose.

# 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 consacrés. Les équipes étudient le développement du système immunitaire, ses réponses immunitaires protectrices et pathologiques, et ses applications médicales. Elles explorent des processus immunologiques fondamentaux, afin de remonter à la genèse des maladies, d'inspirer le développement de nouveaux vaccins et de mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques.

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

## La mémoire immunitaire, meilleure alliée contre les infections de la vessie

Une étude menée par Matthieu Rousseau dans l'équipe de Molly Ingersoll a mis en évidence une population de cellules immunitaires qui sont non seulement nécessaires mais suffisantes pour lutter contre les infections urinaires récurrentes. Ces cellules T mémoires apparaissent dans la vessie après une première infection urinaire et y résident pour combattre les infections suivantes. Cette étude montre également qu'un traitement antibiotique rapide peut limiter la mémoire immunitaire, ce qui justifie la mise au point de nouveaux vaccins ou de nouvelles immunothérapies pour prévenir les infections urinaires récurrentes.

*Science Immunology*, 26 mai 2023.  
Doi : 10.1126/sciimmunol.abn4332.



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

## L'immunothérapie est une arme à longue portée contre les tumeurs

Les cellules CAR T représentent une nouvelle immunothérapie prometteuse pour traiter certains cancers du sang. En utilisant des techniques de microscopie de pointe, l'équipe de Philippe Bousso a observé en temps réel comment ces cellules agissent contre les cellules cancéreuses, découvrant que la plupart des morts cellulaires médiées par un sous-ensemble de cellules CAR T se produisent sans contact direct, mais à distance, grâce à la production d'IFN- $\gamma$  par les cellules CAR T. Ils ont ensuite montré que la sensibilité à l'IFN- $\gamma$  est un facteur clé pour prédire l'efficacité de l'immunothérapie.

*Nature Cancer*, 29 mai 2023.  
Doi : 10.1038/s43018-023-00570-7.



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

## Comment le cerveau détecte et régule l'inflammation

Le système immunitaire joue un rôle clé pour aider notre organisme à lutter contre une infection, mais il n'agit pas seul : notre cerveau est également impliqué. L'équipe de Gérard Éberl, en collaboration avec le département Neurosciences, a identifié la zone cérébrale impliquée dans les communications bidirectionnelles entre le cerveau et le système immunitaire : cette zone intègre les signaux inflammatoires au niveau de la circulation sanguine, et libère en réponse une neurohormone qui va réguler la réponse immunitaire à l'infection.

*Neuron*, 5 juin 2023.  
Doi : 10.1016/j.neuron.2023.05.009.



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



Dans l'unité Biologie et génétique de la paroi bactérienne.

## 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 scientifiques 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.

### Les effets hors cible de Cas9 sur l'expression des gènes bactériens

De puissants outils de manipulation génétique provenant du système CRISPR-Cas9 permettent de modifier l'expression des gènes. Leur spécificité est un enjeu critique, les effets dits « hors cible » pouvant conduire à des effets non spécifiques, et fausser l'interprétation des résultats d'expérience. Ainsi, cette étude menée chez la bactérie a mis en évidence un effet inattendu : Cas9 peut bloquer l'expression de gènes de manière imprévisible en se fixant en amont de ceux-ci de manière non spécifique.

*Nucleic Acid Research*, 24 avril 2023.  
Doi : 10.1093/nar/gkad170.

### Comment le microbiome des voies respiratoires influence la gravité des pneumonies bactériennes

Des scientifiques ont analysé la diversité et la composition inter-domaine (bactéries, archées, champignons, protozoaires) du microbiome des voies respiratoires (MVR) de patients atteints d'une pneumonie causée par *Legionella pneumophila*. Après un traitement antibiotique, la niche vide du MVR est rapidement occupée par d'autres bactéries. Ainsi, une biomasse élevée apparaît comme un biomarqueur pour les infections secondaires/co-infections. L'interaction entre l'équilibre du MVR, la dynamique de la charge en agents pathogènes et les interventions cliniques joue un rôle essentiel dans le rétablissement des patients atteints de pneumonie.

*Cell Reports Medicine*, 19 septembre 2023.  
Doi : 10.1016/j.xcrm.2023.101167.



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

### Un pont pour le trafic des phospholipides

Comprendre comment les bactéries fabriquent et conservent leur enveloppe cellulaire constitue un domaine d'étude majeur de la lutte contre les pathogènes. Cependant, les connaissances actuelles reposent essentiellement sur une poignée de modèles. Grâce au diderme *Firmicute V. parvula*, des scientifiques sont parvenus à identifier un nouveau mécanisme responsable du trafic des phospholipides, qui forme un pont trans-enveloppe entre les membranes interne et externe, et qui est largement répandu dans les bactéries à Gram négatif.

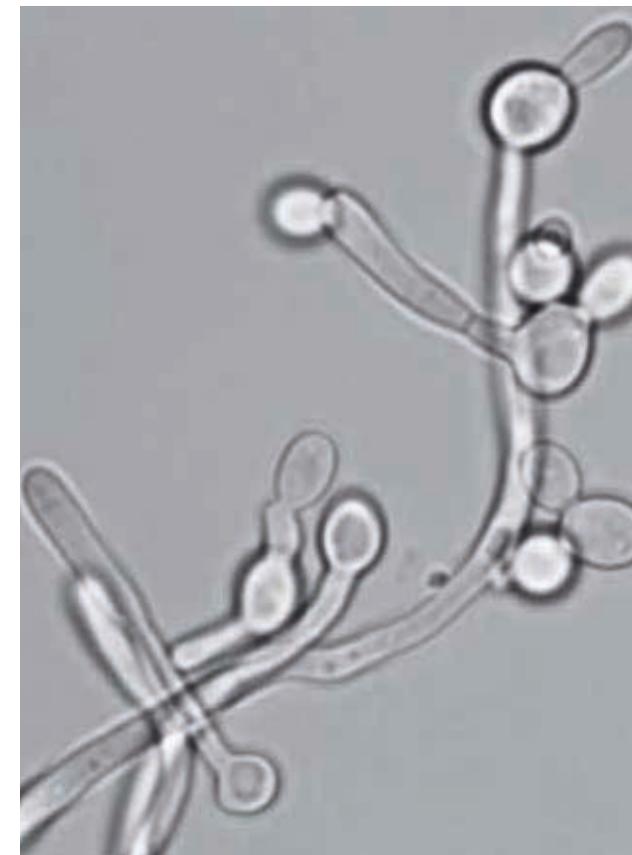
*Nature Communications*, 23 novembre 2023.  
Doi : 10.1038/s41467-023-43411-y.

## DÉCORTIQUER LA BIOLOGIE DES CHAMPIGNONS PATHOÈNES

### DÉPARTEMENT MYCOLOGIE

Avec près de 3,8 millions de décès dans le monde liés chaque année aux infections fongiques, celles-ci sont une préoccupation majeure de santé publique. Le département Mycologie utilise des approches multidisciplinaires pour explorer la biologie des pathogènes fongiques et la pathogenèse fongique, afin de fournir des nouvelles stratégies de diagnostic, de prévention et de thérapies.

Directeur : Guilhem Janbon ;  
adjointe : Jessica Quintin.  
6 équipes.



### Régulation de la production de vésicules extracellulaires chez *Cryptococcus neoformans*

Les vésicules extracellulaires (VE) sont des particules entourées d'une membrane que les cellules libèrent dans l'espace extracellulaire. Les VE fongiques peuvent médier des interactions communautaires et la formation de biofilms, mais leurs fonctions restent mal comprises. Dans cet article, les scientifiques révèlent l'identification des premiers régulateurs de la production de VE dans le principal pathogène fongique – *Cryptococcus neoformans* – et décrivent un nouveau rôle des VE dans la modulation de la résistance aux antifongiques.

*mBio*, 13 juin 2023.  
Doi : 10.1128/mbio.00870-23.

### Un moyen de rétablir l'activité d'un médicament antifongique

Les champignons sont responsables de plus de 1,5 milliard d'infections chaque année dans le monde. Malheureusement, ils sont de plus en plus résistants aux médicaments courants, tels les azoles. Pour apporter une réponse à cette problématique, les scientifiques ont identifié plusieurs petites molécules capables de restaurer la sensibilité des isolats de *Candida* aux antifongiques. De nouveaux potentialisateurs antifongiques représentent un puissant moyen stratégique de lutte contre la résistance croissante des champignons aux médicaments cliniquement approuvés.

*mBio*, 16 juin 2023.  
Doi : 10.1128/mbio.00479-23.

### Une horloge du vieillissement intestinal associée à la santé

*Candida albicans* est une levure commensale présente dans l'intestin de la plupart des individus en bonne santé. Dans cette étude, les scientifiques évaluent comment le microbiote, le mode de vie ou la génétique influencent la colonisation de l'intestin par *C. albicans* chez des adultes en bonne santé. Ils montrent que la charge de *C. albicans* dans les intestins est liée à certains caractères génétiques et habitudes alimentaires. Les auteurs montrent notamment qu'une charge plus élevée de *C. albicans* dans les intestins induit une réponse immunitaire plus forte aux nouveaux défis imposés par cette levure, ce qui ouvre la voie à de nouvelles stratégies de traitement.

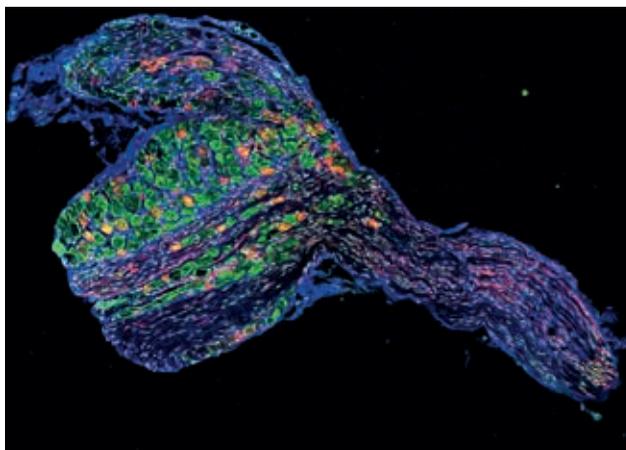
*Gut Microbes*, 28 novembre 2023.  
Doi : 10.1080/19490976.2023.2287618.

# RÉVÉLER LES MYSTÈRES DU CERVEAU ET COMPRENDRE SES DYSFONCTIONNEMENTS

## DÉPARTEMENT NEUROSCIENCE

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

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



Section fine du ganglion du nerf vague.

## Le microbiote intestinal impliqué dans les troubles dépressifs

Nous savions déjà qu'il n'y a pas d'esprit sain sans un microbiote sain. Cette étude démontre que la population bactérienne de l'intestin présente un profil particulier en cas de dépression. Lorsque cette population bactérienne est transférée à des souris saines, celles-ci montrent tous les signes de la dépression quelques jours après le transfert. Par quel mécanisme ? Cette étude démontre que la communication directe entre le microbiote intestinal et le cerveau nécessite la présence du plus long nerf du corps, le nerf vague.

*Molecular Psychiatry*, 2 mai 2023.  
Doi : 10.1038/s41380-023-02071-6.



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

## Des variants génétiques impliqués dans l'autisme détectés dans la population générale

L'autisme est un trouble cliniquement et génétiquement hétérogène, caractérisé par une communication sociale atypique et des intérêts restreints ou répétitifs. L'étude de variants génétiques de 185 gènes fortement associés à l'autisme montre leur présence chez 1% des individus non diagnostiqués, suggérant le rôle crucial joué par les contextes génétiques et environnementaux dans ce trouble.

*Nature Medicine*, 26 juin 2023.  
Doi : 10.1038/s41591-023-02408-2.

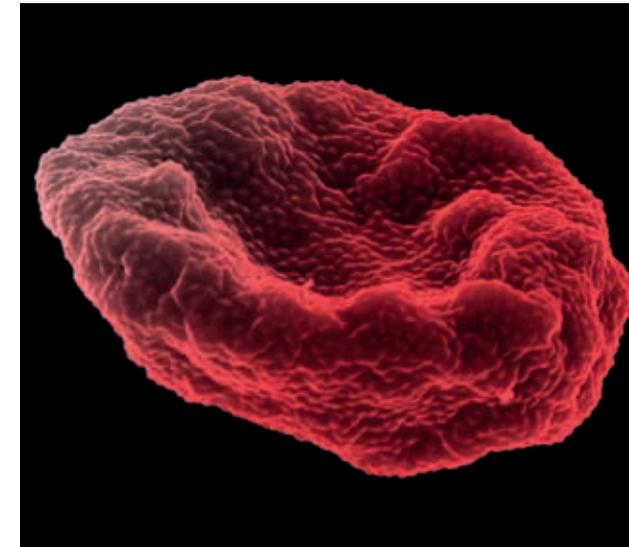


POUR EN SAVOIR PLUS  
SUR CETTE PUBLICATION,  
SUIVEZ LE QR CODE.

## Un mécanisme pour stimuler et cibler les récepteurs nicotiques

Une classe particulière des récepteurs nicotiques du cerveau est impliquée dans les fonctions cognitives supérieures telles que la mémoire et les fonctions exécutives, qui sont altérées par des maladies comme la schizophrénie ou Alzheimer. Ce travail décrit le mécanisme d'action de molécules qui, non seulement stimulent efficacement ces récepteurs nicotiques, mais parviennent aussi à les cibler avec précision. Ces agents, à potentiel thérapeutique, sont des anticorps mono-chaîne d'alpaga.

*Nature Communications*, 25 septembre 2023.  
Doi : 10.1038/s41467-023-41734-4.



Globe rouge humain infecté par *Plasmodium falciparum*.

# SONDER LES PARASITES ET LEURS VECTEURS

## DÉPARTEMENT PARASITES ET INSECTES VECTEURS

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

Directrice : Lucy Glover ;  
adjoint : Chetan Chitnis.  
10 équipes.

## Comment le pathogène *Leishmania* évolue à l'intérieur de l'insecte hôte

Au cours de l'infection des insectes, les pathogènes à transmission vectorielle montrent une réduction de l'hétérogénéité de leur population, ce qui limite leur potentiel adaptatif. En procédant à une infection expérimentale du phlébotome par le pathogène protiste *Leishmania donovani*, des scientifiques apportent pour la première fois la preuve que ces parasites retrouvent une hétérogénéité génétique, donc une évolutivité à l'intérieur de leur vecteur en réponse à des oxydants endommageant l'ADN. Ces résultats pourraient s'appliquer à d'autres pathogènes qui infectent l'insecte hôte.

*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 27 février 2023.  
Doi : 10.1073/pnas.2220828120.

## Comment les anticorps protecteurs peuvent éliminer les parasites du paludisme

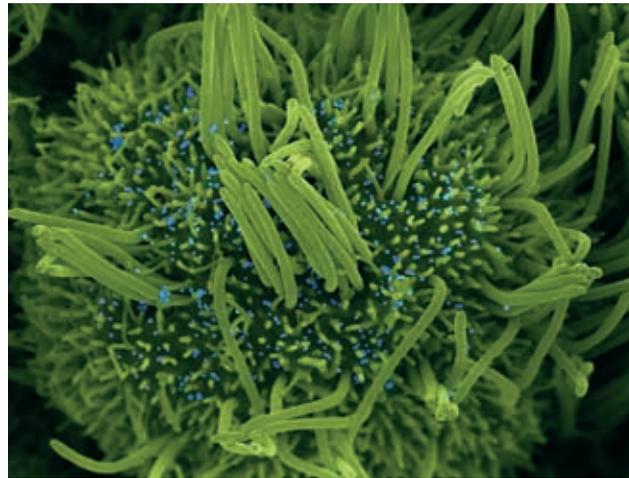
Les anticorps monoclonaux semblent prometteurs dans la prévention du paludisme. Cette étude montre qu'ils ciblent principalement les parasites du paludisme dans la peau, et sont capables de les tuer sur place. Les scientifiques ont développé un nouveau test *in vitro* mimant la protection cutanée et fortement corrélé à la protection, qui constitue un outil prometteur pour l'identification de nouveaux anticorps prophylactiques puissants.

*Cell Reports*, 25 juillet 2023.  
Doi : 10.1016/j.celrep.2023.112681.

## Une activité cérébrale agit sur la compétence vectorielle d'un moustique

Le canal sodique du cerveau des insectes, para, est une cible des insecticides de la classe des pyréthrianoïdes. Dans cette étude, les scientifiques montrent que l'activité normale du para du moustique vecteur du paludisme, *Anopheles coluzzii*, limite le développement du parasite du paludisme humain *Plasmodium falciparum*. Ces résultats ouvrent la voie à l'étude de la manière dont l'activité du système nerveux des moustiques, via ses récepteurs, pourrait influencer leur compétence vectorielle pour *Plasmodium* ou d'autres microbes.

*Scientific Reports*, 4 septembre 2023.  
Doi : 10.1038/s41598-023-40432-x.



Cellule ciliée infectée par le SARS-CoV-2.

## ANTICIPER LES ÉMERGENCES

### DÉPARTEMENT SANTÉ GLOBALE

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

Directeur : Hervé Bourhy ;  
adjoint : Michael White.  
13 équipes.

### L’importance des variants et des circonstances d’infection sur la durée d’incubation de la COVID-19

L’étude ComCor étudie les circonstances d’infection par le SARS-CoV-2. À partir des données de 20 000 individus ayant eu un contact unique avec une personne malade, des scientifiques ont trouvé que la durée d’incubation de la COVID-19 était plus courte d’une journée entre le variant historique et Omicron, et quand le contact malade était symptomatique, ce qui suggère qu’une dose infectante de virus plus élevée pourrait la réduire.

*The Lancet Microbe*, 18 avril 2023.  
Doi : 10.1016/S2666-5247(23)00005-8.



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

### Des virus intestinaux aux génomes proches chez les humains et les grands singes

Cette étude montre une convergence des génomes des virus eucaryotes gastro-intestinaux entre les humains et les grands singes d’une forêt du Cameroun. Les champs ont été identifiés comme une plateforme de partage viral entre les humains et les grands singes dans la forêt d’Afrique centrale. L’observation sur le terrain, au Cameroun, a été comparée à un zoo européen. Ces recherches ont été coordonnées par Tamara Giles-Vernick, en collaboration avec le CNRS, le Centre Pasteur du Cameroun et l’hôpital Saint-Louis.

*Nature Communications*, 21 juin 2023.  
Doi : 10.1038/s41467-023-39455-9.



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

### Le virus SARS-CoV-2 est capable de se déplacer à l’intérieur des neurones et d’infecter le cerveau

Des scientifiques de l’Institut Pasteur et de l’Université Paris Cité ont mis en évidence une caractéristique commune à plusieurs variants du SARS-CoV-2 : la capacité à infecter le système nerveux central. L’étude confirme par ailleurs que le SARS-CoV-2 est capable d’infecter des neurones humains *in vitro* et de se déplacer à l’intérieur des prolongements de la cellule nerveuse qui conduisent l’information.

*Nature Communications*, 26 juillet 2023.  
Doi : 10.1038/s41467-023-40228-7.



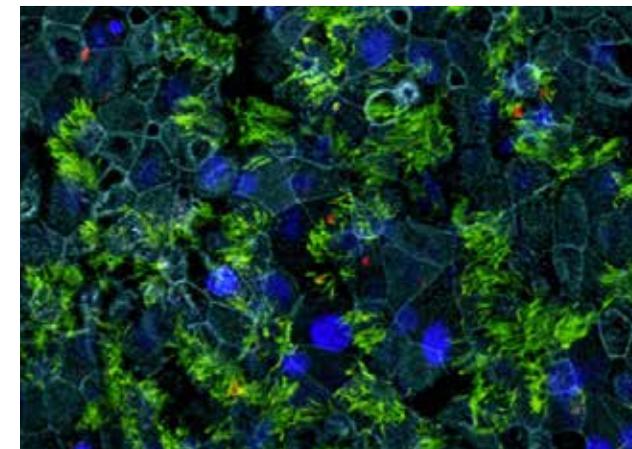
POUR EN SAVOIR PLUS  
SUR CETTE PUBLICATION,  
SUIVEZ LE QR CODE.

## MIEUX COMPRENDRE LES MENACES VIRALES

### DÉPARTEMENT VIROLOGIE

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

Directeur : Jean-Pierre Vartanian ;  
adjointe : Sarah Merklng.  
24 équipes.



Tissu respiratoire humain, avec les cellules ciliées marquées en vert (anticorps anti-TMPRSS2), noyaux en bleu foncé, membranes cellulaires en bleu clair.

### Mise au point d’un vaccin pentavalent contre les Arénavirus du nouveau monde

Les Arénavirus du Nouveau Monde causent des fièvres hémorragiques mortelles en Amérique du Sud. MOPEVACNEW est un vaccin vivant atténué pentavalent dirigé contre les virus Junín, Machupo, Chapare, Guanarito et Sabiá. Il induit une immunité stérilisante chez les singes cynomolgus contre les virus Machupo et Guanarito grâce à des titres élevés en anticorps, y compris neutralisant, démontrant l’efficacité de ce vaccin contre plusieurs de ces virus.

*Nature Microbiology*, 5 janvier 2023.  
Doi : 10.1038/s41564-022-01281-y.



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

### Le moustique-tigre capable de transmettre le virus du chikungunya à des températures tempérées

Les arbovirus tels que le chikungunya (CHIKV) ont émergé pour la première fois en Europe en 2007. En combinant trois approches (transcriptomique, métagénomique et génomique), des scientifiques démontrent que la température modifie l’expression des gènes de l’immunité et le microbiote du moustique, ainsi que la diversité génétique du CHIKV, sans affecter l’efficacité de sa transmission.

*Journal of Travel Medicine*, 25 avril 2023.  
Doi : 10.1093/jtm/taad062.



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

### Nouvelle découverte sur les récepteurs d’entrée des coronavirus dans les cellules humaines

La porte d’entrée dans les cellules humaines d’un coronavirus saisonnier, le virus HKU1, a été identifiée. Le récepteur sur lequel se fixe le HKU1 est différent de celui utilisé par le SARS-CoV-2, ce qui pourrait expliquer en partie la différence de sévérité de ces deux coronavirus. Dans le cadre de la surveillance de l’évolution virale, les récepteurs sont des cibles d’intérêt pour comprendre la transmissibilité et la pathologie des coronavirus.

*Nature*, 25 octobre 2023.  
Doi : 10.1038/s41586-023-06761-7.

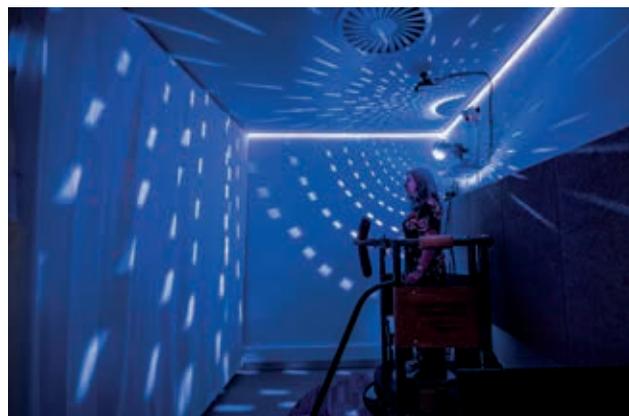


POUR EN SAVOIR PLUS  
SUR CETTE PUBLICATION,  
SUIVEZ LE QR CODE.

## EXPERTS DU SYSTÈME AUDITIF

**L'Institut de l'Audition (IdA), centre de l'Institut Pasteur,** est le premier centre de recherche consacré à l'audition en France, créé à l'initiative de la Fondation pour l'Audition, 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 : Anne-Lise Giraud ;  
directrice adjointe : Anne-Dominique Lodeho-Devauchelle.  
10 équipes.



Test de posture au CeRIAH.



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

### IHU reConnect, fédérateur de tous les acteurs de la santé auditive

Le 16 mai 2023, Emmanuel Macron, président de la République, annonce la création de l'IHU reConnect, dans le plan France 2030, suite à l'appel d'offres IHU3. L'IHU reConnect est destiné à mieux détecter et à prendre en charge les troubles de l'audition et de la parole, et a pour objectif de passer d'une médecine compensatrice à une médecine réparatrice. Il est porté par l'Institut de l'Audition, en collaboration avec l'Institut Pasteur, l'AP-HP, l'Université Paris Cité, l'Inserm, la Fondation pour l'Audition, et est dirigé par Anne-Lise Giraud.



POUR EN SAVOIR PLUS,  
SUIVEZ LE QR CODE.

### Thérapies géniques, un nouvel espoir pour guérir les surdités

Des scientifiques de l'Institut de l'Audition ont réalisé le premier atlas d'expression des gènes de la cochlée chez la souris. Ils ont aussi pu réaliser une classification des gènes impliqués dans la surdité et/ou dans le développement de la cochlée, en fonction de leurs différents profils d'expression dans les divers types cellulaires de cette zone de l'oreille interne. Ces découvertes devraient accélérer l'identification des types cellulaires touchés par des variants géniques pathogéniques, et permettre de développer des thérapies ciblées visant à restaurer l'audition.

*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 20 juin 2023.  
Doi : 10.1073/pnas.2221744120.



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

### Le CeRIAH, inauguration des locaux

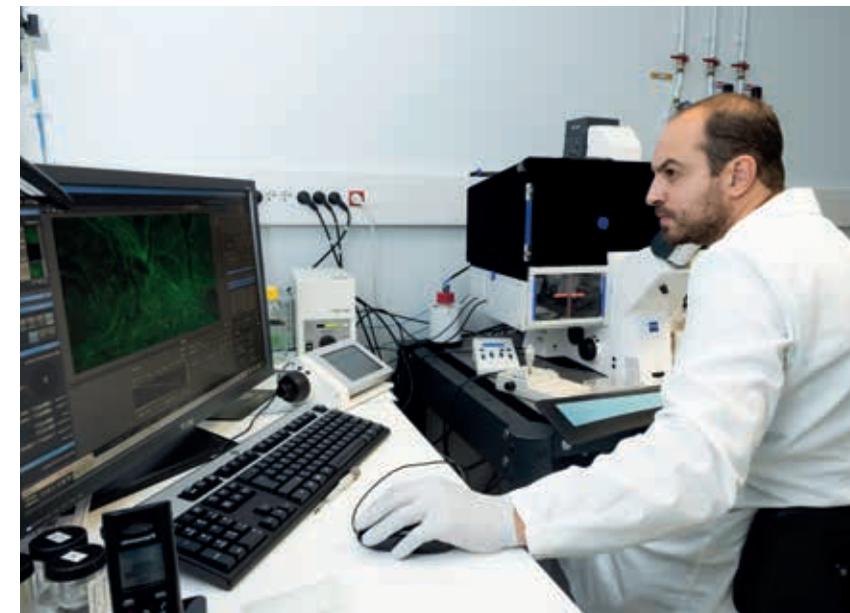
Le CeRIAH (Centre de recherche et d'innovation en audiologie humaine) a été inauguré en octobre en présence de la Fondation pour l'Audition, la Mairie de Paris, l'Inserm et la communauté de l'Institut de l'Audition et de l'Institut Pasteur. Cet événement a aussi été l'occasion de regrouper et fédérer la communauté de l'audition. Cette journée fut ponctuée de plusieurs moments : visite des nouveaux locaux, conférence de presse, cérémonie et, enfin, la révélation et la signature de la plaque inaugurale.



POUR EN SAVOIR PLUS,  
SUIVEZ LE QR CODE.

## DÉVELOPPER UNE TECHNOLOGIE DE POINTE

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



Plateforme technologique bio-imagerie photonique.

**CRÉER UN ENVIRONNEMENT TECHNOLOGIQUE FAVORABLE ET STIMULANT** pour les équipes de recherche est une priorité de l'Institut Pasteur. Les équipes de la direction de la technologie fournissent un accès à des ressources partagées de très haut niveau, comprenant un éventail unique de compétences, d'installations, de technologies et de ressources biologiques. La direction de la technologie s'engage à investir continuellement dans le développement de ces ressources.



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

Celles-ci sont regroupées en quatre centres :

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

### C2RT

En 2023, le C2RT a accompagné plus de 1000 utilisateurs sur plus de 900 projets uniques. Cette même année, le C2RT a produit plus de 200 publications et a joué un rôle déterminant dans l'organisation de dizaines de cours de formation et d'enseignement avancés, de séminaires, de col-

loques et de symposiums. Parmi eux, le congrès « Single-Domain Antibodies 2023 » a accueilli à lui seul 350 scientifiques venus de 30 pays, témoignage de la contribution unique du C2RT à ce domaine dynamique de la recherche biomédicale.

Le C2RT a renforcé les activités transversales facilitant des flux de recherche interdisciplinaires sophistiqués, notamment en génomique unicellulaire, en microscopie ultra-structurale, en criblage à haut débit, ainsi qu'en protéomique et métabolomique. Par exemple, l'isolement de molécules de protéines et l'analyse structurale utilisant des combinaisons de purification de protéines, de cristallographie, de production d'anticorps, d'analyse biophysique macromoléculaire et de technologies de pointe en chromatographie, résonance magnétique nucléaire, cryo-microscopie ultra-structurale et spectrométrie de masse.

En outre, de grands progrès ont été réalisés dans l'analyse phénotypique des cellules et des tissus, notamment la microscopie corrélatrice révélant l'anatomie subcellulaire de cellules uniques affectées par des virus et des bactéries, et permettant de sélectionner des produits thérapeutiques. Ces réalisations ont permis aux plateformes du C2RT d'attirer d'importants financements régionaux, gouvernementaux et industriels.

### C2RA

Le C2RA a poursuivi en 2023 son adaptation aux besoins du campus, avec la mise en place de nouvelles technologies/modèles : congélation de sperme de rat et mise en place d'isolateurs spécifiques pour réaliser des analyses comportementales sur animaux infectés (Animalerie centrale) ; développement de l'analyse des lames histologiques de façon automatisée – projet de pathologie digitale (Histologie et Hub d'analyse d'image du C2RT) ; création par CRISPR-Cas9 de nouveaux modèles de rats transgéniques (Centre d'ingénierie génétique murine, CIGM) ; addition d'un gène pour améliorer le rendement lors de la greffe de cellules hématopoïétiques

humaines dans les modèles murins immunodéficients proposés (plateformes CIGM et Modèles de pathologies humaines) ; mise en place d'une enceinte climatique et de cages opaques dotées de leur propre éclairage programmable, pour réaliser des expériences à des températures différentes et/ou sur des rythmes biologiques modifiés. Le C2RA a également modernisé ses structures et participé à la planification de futurs projets : création d'une animalerie consacrée au travail sur les vecteurs « tiques » ; modification d'une partie de l'animalerie du Centre de gnotobiologie pour travailler en conditions BSL-2 (Biosafety-level-2), notamment pour l'utilisation de la flore Oligo-Mouse-Microbiota (OMM12) ; participation aux groupes de travail (Centre de production et d'infectiologie des anophèles et Animalerie centrale) pour le futur Centre de maladies à transmission vectorielle.

### CRBIP, des ressources biologiques robustes pour une recherche robuste

En 2023, le CRBIP a développé son plan stratégique de dix ans, visant à la modernisation de son infrastructure, à l'augmentation du taux d'utilisation des ressources biologiques qui sont sous sa responsabilité, et au développement de services aux scientifiques de l'Institut Pasteur. Pour mieux rendre service, le CRBIP est équipé d'un projet management office qui, entre autres, s'occupe de la mise en conformité réglementaire des collections d'échantillons humains pour l'ensemble de l'Institut.

L'année 2023 a vu le renforcement de l'infrastructure, avec l'arrivée d'un logiciel professionnel de gestion des collections microbiennes, l'installation de nouveaux équipements de préparation et de caractérisation d'échantillons, pour l'aliquotage à

**18** entités au C2RT  
**5** entités au C2RA  
**5** entités au CRBIP  
**4** entités au C2RI  
**13** entités sont certifiées ISO 9001  
**14** entités sont labellisées IBISA  
 .....



Centre d'Ingénierie Génétique Murine.

haut débit, la lyophilisation, la mesure de viabilité des cellules humaines et microbiennes. Un nouveau principe transversal de système de gestion de la qualité a été développé, et les trois entités qui gèrent les collections de souches de bactéries, cyanobactéries et d'échantillons humains, ont été certifiées ISO 9001. Les conditions de sécurité du stockage des collections qui sont sous la responsabilité du CRBIP ont été renforcées. Les services bio-informatiques liés à la génomique taxonomique ont été consolidés, et le groupe GIPHY a rejoint le CRBIP.

En matière de valorisation, 2 300 séquences (WGS) de souches de la collection CIP ont été déposées sur BIGSdb et sont accessibles aux scientifiques de l'Institut Pasteur. Un autre groupe de 2 000 souches bactériennes a été priorisé pour séquençage grâce à un outil spécifiquement développé en interne. Cinquante premières souches de la collection des champignons ont pu être qualifiées. L'arbre phylogénétique des cyanobactéries est en cours de restructuration.

Enfin, 28 articles scientifiques ont été publiés en coauteur ou en remerciements, tandis que le projet européen IS\_MIRRI s'est terminé avec succès.

### C2RI

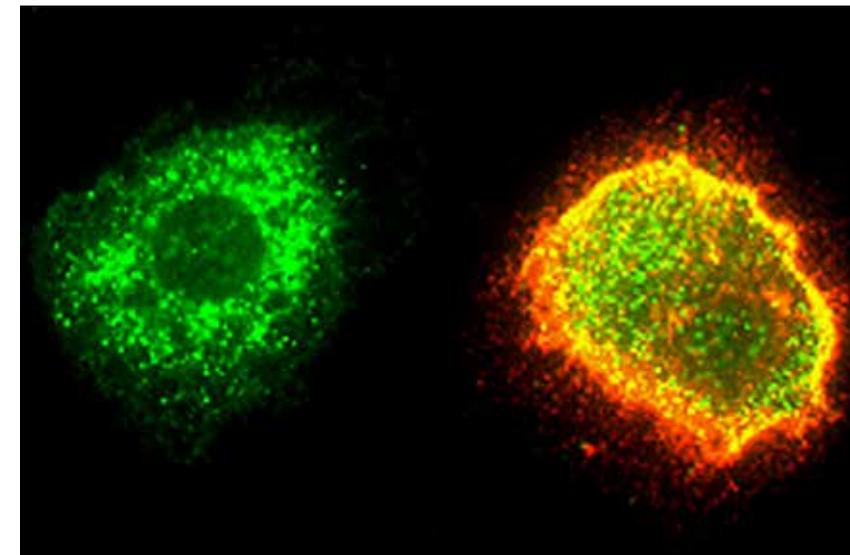
Créé en 2022, le C2RI a poursuivi sa consolidation en 2023. Laurent Essioux, qui en a pris la tête en septembre, s'est efforcé, avec son équipe, de renforcer le soutien et l'impact de la biologie computationnelle et de la gestion des données à l'Institut Pas-

teur. Le C2RI a continué d'apporter une aide scientifique au campus via plus de 250 projets, avec des unités de recherche de tous les départements et 120 coréalisations de publications, couvrant son vaste domaine d'expertise, qui va de la gestion des données à la biologie computationnelle, en passant par la biostatistique et l'analyse d'images. Il a approfondi ses connaissances, notamment dans l'apprentissage profond, l'analyse de données transcriptomiques spatiales, l'intégration et l'analyse de données multimodales et la pathologie numérique, en partenariat avec le C2RA et le C2RT. Il a élargi son empreinte dans la gestion des données et la FAIRification grâce à de nouveaux projets des Centres nationaux de référence (CNR), en accentuant son accompagnement de la gestion des données des collections biologiques pasteuriennes du CRBIP, et en prodiguant une assistance spécifique à l'Institut de l'Audition. Dans le cadre des axes prioritaires de sa mission, le C2RI a poursuivi ses initiatives pédagogiques en proposant à tous les doctorants et doctorantes de l'Institut Pasteur un cours dédié à la bio-informatique, à la biostatistique et à l'analyse d'images, ainsi que des formations à la gestion des données. ●

En 2023, il a intensifié son implication dans la médiation scientifique, notamment en rejoignant l'initiative « The French Gut », et en renforçant sa contribution à l'infrastructure France-BioImaging, prenant la codirection de son nœud de traitement des images et de gestion des données. ●

# L'INNOVATION AU SERVICE DE LA SANTÉ

La direction des applications de la recherche et des relations industrielles (DARRI) a pour mission de favoriser la recherche translationnelle afin d'accroître l'impact de la recherche fondamentale sur les enjeux de santé publique. La DARRI identifie avec les scientifiques les projets à fort potentiel d'innovation, et les accompagne dans le processus pour permettre la commercialisation de produits et de services de santé novateurs, et cela par le biais de partenariats industriels, de licences ou de création de start-up. L'Institut Pasteur est labellisé Carnot depuis la création du label en 2007.



Macrophage humain infecté par le virus Lassa (Arénavirus).

EN 2023, la DARRI a poursuivi le déploiement de sa stratégie, qui repose sur les principes suivants : une organisation transversale qui couvre tout le processus d'innovation, un accélérateur de l'innovation qui accompagne les applications les plus prometteuses, une optimisation du positionnement des brevets sur des domaines stratégiques, et une intensification de la promotion de l'activité inventive de l'Institut.

Avec 14 nouveaux contrats de collaborations, ainsi que 7 nouvelles licences de brevets, la DARRI a permis des transferts de technolo-

gies vers les acteurs industriels, en veillant toujours à garantir une accessibilité des produits et des services au plus grand nombre, en particulier pour les pays à faible revenu.

La DARRI a aussi piloté 349 contrats en gestion, et l'ensemble de ses activités ont généré au total 32,84 millions d'euros de revenus issus de partenariats industriels.

En 2023, la DARRI s'est également impliquée au sein du Pasteur Network en contribuant au workshop sur l'innovation organisé par l'Institut Pasteur hellénique à Athènes.

**51**  
déclarations d'invention

**10**  
projets dans l'Accélérateur de l'innovation

**235**  
contrats signés

**32,84 M€**  
de revenus

## INTERVIEW

## AVEC VALÉRIE HÉLIN,

Global Alliance Manager au sein de la DARRI.



## Global Alliance Manager, un rôle clé pour nos partenariats stratégiques avec les industriels

Valérie Hélin a intégré l'Institut Pasteur en 2022, en tant que Global Alliance Manager au sein de la DARRI. Une fonction connue dans les grands groupes industriels, mais encore assez rare dans la sphère académique. Pour s'adapter aux nouveaux enjeux de l'industrie de santé, la DARRI s'est dotée de cette compétence Alliance Management, fonction qui paraît aujourd'hui clé de la réussite de nos partenariats industriels.

## Quel est le rôle d'un Global Alliance Manager ?

**V. H. :** Le Global Alliance Manager intervient sur les partenariats stratégiques de l'Institut Pasteur, une fois qu'ils ont été lancés. Il a trois missions principales. Tout d'abord, le pilotage du partenariat par l'organisation des réunions de lancement et la mise en œuvre de la gouvernance. Ensuite, le suivi financier et opérationnel des projets en lien avec les coordinateurs financiers de l'équipe (atteinte des livrables, anticipation des éventuels problèmes). Enfin, *last but not least*, le Global Alliance Manager construit les conditions

du succès des projets en développant des relations de confiance avec les partenaires. Pour ce faire, il doit mettre en place les bons canaux de communication, adresser les enjeux auprès des décideurs, et bien identifier quel acteur faire intervenir pour résoudre les éventuelles difficultés.

La communication est un élément majeur dans mes fonctions : d'un côté, je sensibilise et j'informe les scientifiques quant aux obligations liées au partenariat, et de l'autre, j'analyse les demandes des industriels en gardant à l'esprit la protection des intérêts de nos chercheuses et chercheurs et de l'Institut. On est dans l'acculturation de deux mondes très différents, avec des objectifs et des missions distinctes qu'il faut rapprocher.

Le poste de Global Alliance Manager est très transversal par nature, et c'est ce qui me plaît ! Je travaille bien sûr avec tous les services de la DARRI, mais également avec les autres directions de l'Institut (directions juridique, médicale, scientifique, etc.). Du côté des industriels, je travaille avec des interlocuteurs aussi divers que les Alliance Managers, les responsables External Innovation, scientifiques pour les grands groupes, mais

également avec les CEO, CFO et CSO pour les plus petits.

## En quoi la création d'un tel poste était essentielle ?

**V. H. :** L'Alliance Management est une fonction qui existe depuis de nombreuses années dans les grandes entreprises pour le pilotage de leurs partenariats stratégiques à plusieurs niveaux : financier, recherche et développement, commercialisation conjointe, etc. Plus récemment, les entreprises de biotechnologies, notamment médicales, se dotent de compétences assurant ce rôle de facilitateur. La DARRI a été précurseur et innovante en étant l'un des premiers services de transfert de technologie académique à se doter d'une fonction Alliance Management. C'est essentiel pour s'adapter aux enjeux de ses partenaires industriels, et assurer le succès et la pérennité des partenariats.

## Quels sont les partenariats stratégiques que vous gérez ?

**V. H. :** Pour commencer, les industriels avec qui nous avons des contrats-cadres. Dans le domaine des vaccins, par exemple, nous avons une dizaine de projets de collaboration en cours avec Sanofi Vaccins. Côté diagnostic, un nouveau contrat cadre démarre avec bioMérieux. Nous attendons qu'il porte ses fruits, avec un ou deux projets collaboratifs dès la fin de l'année.

Pour l'instrumentation, des discussions sont par exemple en cours avec ThermoFisher scientifique pour la création de centres de référence avec nos plateformes, ou encore pour des accords de licence de tests diagnostiques.

Je m'occupe également du suivi des start-up issues de l'Institut Pasteur, avec lesquelles nous avons des accords de licences ou des collaborations de recherche et développement. Je pense notamment à TheraVectys et Oncovita, qui ont un laboratoire commun avec l'Institut Pasteur.

## « C'est l'excellence de nos scientifiques qui est et qui sera encore demain la source des applications les plus innovantes ! »

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

## Focus sur Mopevac, un des dix projets labellisés par l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur

Le projet Mopevac de Sylvain Baize (unité de Biologie des infections virales émergentes, unité mixte Pasteur-Inserm au sein du Centre international de recherche en infectiologie à Lyon) a été labellisé par l'Accélérateur de l'innovation de l'Institut Pasteur en 2021. Il consiste à mettre en place une plateforme innovante et polyvalente de vaccins à vecteur viral vivant atténué, permettant d'exprimer des antigènes issus d'agents pathogènes. Le projet vise notamment à générer des candidats vaccins contre les arénavirus qui sévissent en Amérique du Sud ou en Afrique de l'Ouest, comme le virus Lassa. Ces infections provoquent des fièvres hémorragiques qui peuvent être redoutables, et peu de médicaments efficaces sont disponibles. La vaccination représente la réponse la plus prometteuse.

## De nombreux succès pour les start-up issues de l'Institut Pasteur

La société de biotechnologie **TheraVectys** a développé un candidat vaccin contre les cancers du col de l'utérus et les cancers oropharyngés induits par le papillomavirus humain (HPV). Ce candidat vaccin, axé sur un vecteur lentiviral « Lenti-HPV-07 » et administré par voie intramusculaire, est le fruit d'un travail mené au laboratoire commun Institut Pasteur-TheraVectys.

Le 8 juin 2023, **Avatar Medical**, spin-off de l'Institut Pasteur et de l'Institut Curie, a reçu une autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) pour sa solution de planification chirurgicale en réalité virtuelle. Avatar Medical convertit instantanément scanners et IRM en avatars de patients, c'est-à-dire des représentations détaillées en 3D. Avec la certification FDA, cette spin-off innovante peut désormais commercialiser sa solution aux États-Unis.

**Oncovita** est une spin-off de l'Institut Pasteur qui développe un vaccin immuno-thérapeutique contre le cancer, MVdeltaC, utilisant un virus vaccinal de la rougeole modifié génétiquement. Cette technologie a remporté en novembre 2023 l'appel à projets « Innovation en biothérapies et bioproduction » du plan d'investissement France 2030, lui permettant d'accélérer le développement pré-clinique et clinique du vaccin MVdeltaC.

## L'intelligence artificielle au service des données de santé

Le 26 septembre 2023, ont été annoncés les lauréats du **Challenge AI 4 Health**, lancé en novembre 2022 par la Région Île-de-France et ses partenaires Medicen et Startup Inside. Le principe : utiliser l'intelli-

gence artificielle sur les données de santé, au service de la santé des Franciliens. L'Institut Pasteur défiait les candidats sur un projet visant à mettre en évidence les facteurs qui contribuent à la variabilité des réponses immunitaires au sein des populations, ainsi qu'au risque de développer des maladies immunitaires. C'est le consortium composé de la société Scientia Lab et du laboratoire Mathématiques et Informatique pour la Complexité et les Systèmes (MICS) à CentraleSupélec qui a été sélectionné pour relever le défi. Leur mission : développer des algorithmes pour prédire la composition cellulaire sanguine détaillée, le niveau d'inflammation et le statut sérologique pour plusieurs vaccins et infections, à partir du méthylome de l'ADN. ●



Avatar Medical convertit les scanners et les IRM en avatars de patients, c'est-à-dire des représentations détaillées en 3D et en réalité virtuelle des images médicales du patient.

# DES PARTENARIATS ACADÉMIQUES DE HAUT NIVEAU AU SERVICE DE LA RECHERCHE

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 était de consolider et développer les partenariats académiques nationaux et internationaux pour dynamiser l'excellence scientifique de l'Institut.



Signature du nouvel accord-cadre entre l'AP-HP et l'Institut Pasteur.

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

Le campus pasteurien héberge actuellement de nombreuses entités de recherche co-labellisées avec le CNRS (9 UMR, 1 EMR, 1 UAR) et l'Inserm (6 U, 3 UA et 1 ERL). L'Institut Pasteur héberge également deux unités sous contrat (USC) avec l'Inrae (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement) et trois

unités mixtes respectivement en partenariat avec le CNAM (Conservatoire national des arts et métiers), l'Inria (Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique) et l'École polytechnique.

Les unités mixtes peuvent accueillir des scientifiques permanents de ces organismes et, actuellement, l'Institut Pasteur héberge 65 chercheur-e-s et 16 ingénieur-e-s CNRS, 31 chercheur-e-s et 8 ingénieur-e-s Inserm, 17 chercheur-e-s - enseignant-e-s et 6 hospitalo-universitaires.

## Les partenariats avec les universités et les enseignements

Ces partenariats couvrent les aspects recherche qui permettent l'accueil de chercheur-e-s - enseignant-e-s, et sont essentiels au développement des activités d'enseignement. En effet, 13 cours sont intégrés dans des parcours de master (niveau master 1 et master 2) de nos universités partenaires (Université Paris Cité, Sorbonne Université, École normale supérieure -



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

Université Paris Sciences & Lettres, Paris-Saclay), 16 cours de l'Institut Pasteur peuvent être validés comme diplômes universitaires (DU) de l'Université Paris Cité (15) ou de Sorbonne Université (1), et plus de 20 cours peuvent être validés comme modules d'école doctorale.

Par ailleurs, 10 cours Pasteur font partie intégrante du Magistère européen en génétique de l'Université de Paris, et 12 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 l'Université Paris Sciences & Lettres (PSL). L'Institut Pasteur gère aussi, en étroite partenariat avec l'Université Paris Cité, Sorbonne Université, Paris-Saclay, l'université d'Oxford et l'Institut Imagine, le programme de doctorat international de l'Institut Pasteur (PPU).

## Les partenariats avec l'AP-HP et le GHU Paris psychiatrie et neurosciences

Les accords-cadres avec l'Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et le groupe hospitalier universitaire (GHU) Paris psychiatrie et neurosciences ont été renouvelés en 2023 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'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. Deux nouveaux IHU, re-Connect (troubles de l'audition) et InovAND (neuro-développement pédiatrique) impliquant l'Institut Pasteur et l'AP-HP ont été créés en 2023. ●

## DES PARTENARIATS, POURQUOI ?

- **Structurer et renforcer** les liens avec les partenaires en permettant, entre autres, la création d'unités mixtes situées dans et/ou en dehors de l'Institut Pasteur.
- **Favoriser** la venue de chercheuses et chercheurs appartenant à ces institutions de recherche sur le campus de l'Institut et, à l'inverse, permettre la mobilité de chercheuses et chercheurs de l'Institut vers des organismes de recherche extérieurs, écoles ou universités, accompagnés éventuellement de personnels scientifiques (post-doctorants, ingénieurs).
- **Identifier** les établissements de recherche, les équipes et les projets scientifiques pouvant s'inscrire dans ces partenariats et, en particulier, conduire à la création d'unités mixtes de recherche (UMR) et à des mobilités de personnel scientifique.
- **Promouvoir** un enseignement universitaire de très haut niveau pour accroître l'attractivité de l'Institut Pasteur pour les futures générations de chercheuses et chercheurs.

## DES PARTENARIATS, COMMENT ?

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

# LES AVANCÉES EN SANTÉ PUBLIQUE

## LES CNR AU SERVICE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

### 2023 a été marquée par le renouvellement du mandat des 18 centre nationaux de référence (CNR)

– dont cinq laboratoires associés – placés sous la responsabilité de l'Institut Pasteur pour une durée de cinq ans. Une nouvelle candidature déposée par Maël Bessaud a permis la création d'un deuxième laboratoire associé au CNR Entérovirus-parechovirus, qui bénéficie de son expertise sur les poliovirus, de renommée internationale. L'actualité des CNR en 2023 souligne trois événements majeurs.

#### Le CNR Bactéries anaérobies et botulisme en première ligne lors de la Coupe du monde de rugby

Le 10 septembre 2023, trois cas suspects de botulisme ont été rapportés à l'agence régionale de santé de Gironde. Les patients hospitalisés au CHU de Bordeaux avaient fréquenté le même restaurant et déclaré avoir consommé des sardines en conserve fabriquées de façon artisanale par le restaurateur. Les trois patients étaient en visite en France pour assister à la Coupe du monde de rugby. Le CNR a rapidement pu confirmer la présence de toxine botulique chez les patients et dans les conserves suspectes, permettant l'ouverture d'une enquête pour identifier, contacter, surveiller et proposer des soins immédiats aux personnes ayant fréquenté l'établissement durant cette période. Au total, le CNR a diagnostiqué 15 cas de botulisme, touchant des ressortissants de sept pays différents.

#### Le CNR ESS, un niveau d'activité exceptionnel en 2023

Adossé à l'unité Bactéries pathogènes entériques, désignée également centre collaborateur de l'OMS pour les salmonelles, le CNR Escherichia coli, salmonella et shigella (CNR ESS) a reçu et expertisé 15478 souches en 2023 pour les trois pathogènes confondus, ce qui représente pour la deuxième année consécutive une quantité exceptionnelle de

souches, et l'activité annuelle la plus importante des vingt dernières années. En 2023, le CNR ESS a participé à 48 enquêtes épidémiologiques européennes et à l'investigation de plus de 22 épisodes de cas groupés sur le plan national, dont deux épidémies d'importance causées par des bactéries de type *Salmonella*. La première, responsable de plus de 90 cas, était liée à la consommation de fromages fermiers au lait cru. La seconde, pour laquelle une cinquantaine de cas ont été identifiés, avait pour probable origine la consommation de viande de porc d'une production locale.

Au niveau international, le CNR ESS a été sollicité en novembre 2023 par le ministère de l'Europe et des Affaires étrangères pour investiguer une épidémie de diarrhée fébrile parmi des participantes à un événement sportif – le « Trek Rose » – ayant eu lieu dans le désert marocain. Plus de 300 cas ont été notifiés parmi les 800 participantes. L'expertise rendue par le CNR a montré que cette infection digestive était une shigellose causée par la bactérie *Shigella sonnei*, et que la souche épidémique (génotype 3.6.2) était émergente également en France.

#### Le CNR Méningocoques et Haemophilus influenzae, acteur de l'évolution de la stratégie vaccinale

Environ 500 cas d'infections invasives liées aux méningocoques sont recensés par an

en France, entraînant une cinquantaine de décès. Grâce aux travaux de veille et de caractérisation microbiologiques du CNR Méningocoques et Haemophilus influenzae, son équipe et les membres de l'unité des infections bactériennes invasives à laquelle il est rattaché ont pu retracer l'évolution des cas de méningite à méningocoques en France entre 2015 et 2022, et mettre en évidence un rebond sans précédent de la maladie après l'arrêt des mesures sanitaires mises en place pendant l'épidémie de Covid-19. Les nouveaux cas déclarés étaient majoritairement liés à des groupes de méningocoques qui étaient moins fréquents avant la pandémie. Si les infections liées au groupe B restent majoritaires, celles liées aux groupes W et Y sont en nette augmentation depuis 2022. Les personnes les plus touchées par cette nouvelle vague de méningites sont désormais les jeunes de 16 à 24 ans.

Ce travail d'analyse et les résultats publiés en 2023 dans le *Journal of Infection and Public Health* ont contribué à éclairer la prise de décision des autorités de santé sur l'évolution de la stratégie vaccinale de cette maladie mortelle. Au 1<sup>er</sup> janvier 2025, une nouvelle obligation vaccinale entrera en vigueur pour les nourrissons : elle concerne les sérogroupes A, C, W, Y et B des méningocoques. ●

## FAVORISER LA RECHERCHE CLINIQUE

La réorganisation des activités de recherche clinique du PC-RC et ICAReB-Clin de la direction médicale s'est poursuivie en 2023 avec succès. Plusieurs projets ont pu démarrer grâce à leurs expertises de coordination et d'investigation d'études cliniques.

# 135

nouveaux projets de recherche en santé qualifiés par le Guichet unique (+ 52 % par rapport à 2022)



EN JUILLET 2023, l'Afnor a renouvelé la certification ISO 9001 pour les activités de recherche translationnelle et clinique de l'Institut Pasteur. Cette certification couvre trois composantes opérationnelles de l'accompagnement des scientifiques et des médecins pour leurs projets : le Guichet unique, assurant l'évaluation des aspects réglementaires et éthiques des projets, le pôle de Coordination de la recherche clinique (PC-RC) et de la plateforme ICAReB-Clin.

Au cours de l'année 2023, le Guichet unique a qualifié 135 nouveaux projets (+52 % par rapport à 2022) : 45 projets de recherche clinique impliquant la personne humaine, dont 1/3 sous la promotion de

l'Institut Pasteur, 2/3 sous la responsabilité de promoteurs externes majoritairement académiques, et 90 projets translationnels portant sur l'utilisation de bioressources humaines (échantillons ou données). À la suite de leur qualification, ces projets ont été adressés aux différents services compétents pour leur conception et leur réalisation, conformément aux exigences éthiques et réglementaires.

L'année 2023 au PC-RC a été marquée par deux éléments majeurs. Tout d'abord, grâce à un investissement significatif en personnel, le PC-RC a obtenu, conformément au règlement européen 536/2014, l'autorisation d'un essai clinique de phase III. Cet essai porte sur l'évaluation

de l'efficacité d'une combinaison d'antibiotiques dans la maladie de Verneuil, au centre médical de l'Institut Pasteur. Les premières inclusions dans cet essai sont attendues en 2024. Par ailleurs, les projets de recherche de l'Institut de l'Audition ont bénéficié de l'affectation d'un chef de projet, ce qui a permis d'accélérer l'obtention en 2023 de plusieurs avis éthiques favorables. Ces avis sont des préalables indispensables à la mise en place des centres et au démarrage des investigations (REFINED, RnDys en 2023, COMPRESSED, AV-SSR-I en 2024).

Depuis septembre 2023, la plateforme ICAReB-Clin est dirigée par le Dr Hélène Laude. Son organisation évolue grâce à l'arrivée d'une seconde infirmière de recherche clinique, assistant le médecin investigateur de la plateforme et les activités de recherche des médecins du centre médical.

Conjointement avec le PC-RC, ICAReB-Clin a mis en place la cohorte COSIPOP permettant à la communauté scientifique de bénéficier d'échantillons et de données de personnes en bon état de santé général. Via des pages web spécifiques, les personnes sont informées des recherches auxquelles elles participent, depuis leur recrutement jusqu'aux résultats scientifiques publiés. En parallèle, les projets COVARIANT et PREGASIGN, portés respectivement par la Pre Sylvie van der Werf et la Dre Éliette Touati, ont débuté. Ces projets visant à développer des tests diagnostiques sur la Covid-19 ou le cancer gastrique ont mobilisé 54 sujets en 2023. ●

## AU PLUS PRÈS DES PATIENTS

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



Vaccination au Centre médical de l'Institut Pasteur.

### L'activité médicale

Les activités du Centre médical sont prioritairement ciblées sur le voyage. En préparation, avec une importante activité de vaccinations internationales et de médecine des voyages, à la fois auprès du grand public et de catégories particulières de voyageurs, comme les humanitaires ou les personnes immunodéprimées. Au retour, avec la prise en charge de voyageurs exposés au risque de rage à l'étranger ou présentant des maladies liées au voyage, comme le paludisme, la dengue, le chikungunya, relevant d'un diagnostic urgent, rendu possible par la capacité de recevoir sans rendez-vous en cas de fièvre; mais aussi les rickettsioses, les diarrhées infectieuses, les infections respiratoires, les affections cutanées (leishma-

niose...). Ceci a d'ailleurs permis l'intégration du Centre médical dans le vaste réseau international de veille sur les maladies du voyageur, GeoSentinel. En outre, le Centre médical prend en charge des patients suivis pour des infections chroniques par le VIH ou les virus des hépatites, en collaboration avec l'hôpital Necker, des dermatoses chroniques, comme la maladie de Verneuil, dans laquelle l'expertise de l'équipe médicale du CMIP est internationalement reconnue, ou des maladies allergiques.

### La recherche clinique

Le CMIP participe à la recherche clinique, en lien avec ses orientations médicales : cohortes dans le domaine de l'infection à VIH, en lien avec l'ANRS-MIE, physiopathologie de la maladie de Verneuil, en collaboration avec le campus pasteurien et l'hôpital Necker. Un essai thérapeutique comparatif, visant à valider le traitement préconisé actuellement par les dermatologues du CMIP dans la maladie de Verneuil, doit

# 47 372

passages au centre de vaccinations internationales

# 63 975

vaccins administrés

# 12 267

consultations de pathologie infectieuse, tropicale et de médecine des voyages

# 2 036

consultations au centre antirabique

# 652

consultations d'allergologie

inclure ses premiers patients courant 2024. En outre, la poursuite de l'étude PoxVac22, analysant la réponse immunitaire naturelle ou post-vaccinale dans le cadre d'une infection au virus mpox, a rendu possible l'inclusion tardive d'un patient, à distance de l'épidémie initiale, indiquant une persistance *a minima* de la transmission. Le CMIP a par ailleurs effectué une analyse rétrospective des voyageurs vus en post-exposition au centre antirabique, permettant de mieux caractériser les types d'animaux en cause dans ces expositions et dans certaines catégories de population, mettant en évidence un rôle important des singes en Asie et des chats en Afrique du Nord, en plus du réservoir canin habituel. Les connaissances nouvelles générées par ces projets justifient pleinement la place du CMIP au sein de la recherche translationnelle pasteurienne. ●

## TRANSMETTRE ET PARTAGER LES SAVOIRS SCIENTIFIQUES



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

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

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

L'Institut Pasteur poursuit le développement des enseignements en ligne, afin de mettre à la portée du plus grand nombre les cours présentiels couramment déployés dans le centre d'enseignement. En neuf 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 matières d'inscriptions et de visibilité internationale.

Depuis sa création en 1887 et le premier cours de microbiologie d'Émile Roux, en 1889, l'Institut Pasteur joue un rôle essentiel dans l'enseignement des sciences de la vie au niveau international. Chaque année, plus de 900 étudiants, doctorants et professionnels, originaires d'environ 85 pays, participent à l'un des 40 cours et ateliers dispensés à l'Institut Pasteur. Plus de 700 jeunes scientifiques sont également accueillis au sein des laboratoires du campus parisien pour y être formés à la profession de chercheur/chercheuse et réaliser leur projet de recherche de licence, de master et de doctorat.



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



Valérie Masson-Delmotte, lors de la cérémonie des doctorants 2023.

## LA CÉRÉMONIE DE THÈSES 2023 DE L'INSTITUT PASTEUR

**LE 8 DÉCEMBRE 2023**

s'est tenue la cérémonie annuelle en l'honneur des diplômés docteurs. Depuis 2013, cette cérémonie est devenue un événement vitrine de l'excellence de la recherche et de l'enseignement de l'Institut, et permet de mettre en valeur les travaux de thèse menés en son sein, ainsi que dans les Instituts sélectionnés pour représenter le Pasteur Network. Cette cérémonie a bénéficié de la présence comme invitée d'honneur de la Dre Valérie Masson-Delmotte, climatologue, directrice de recherche au CEA et coprésidente du groupe de travail I du GIEC. Lors de sa conférence passionnante, Valérie Masson-Delmotte a mis en évidence les réalités alarmantes du changement climatique que nous devons aborder dès maintenant, et les mesures pouvant être prises pour réduire leur impact.

La spécialisation de haut niveau de l'Institut Pasteur dans l'enseignement numérique en sciences de la vie et de la santé, avec à ce jour 24 MOOCs – dont les derniers dans le domaine de maladies tropicales négligées, et des émergences et pandémies virales –, positionne notre institut comme un partenaire clé au sein de grands consortiums d'enseignement nationaux et internationaux.

### Grands consortiums d'enseignement

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

### Les 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 pré-doctoraux s'adressant à des étudiants de niveau scolaire, licence ou master. Ainsi, le programme « Collège 3 » propose aux collégiennes et collégiens de 3<sup>e</sup> de venir découvrir les différents métiers de la recherche, dans un cadre structuré et sécurisé. Le programme « Amgen » accueille une vingtaine d'étudiants des

« *L'enseignement dispensé par l'Institut Pasteur a pour vocation de former des personnalités scientifiques d'excellence, destinées à rayonner à l'échelle mondiale.* »

universités et des 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. L'Institut Pasteur assure un suivi scientifique du doctorat, ainsi qu'un suivi personnel, avec un bureau spécifiquement réservé aux doctorantes et doctorants. Il existe par ailleurs une structure consacrée 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. ●



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

# LE PALMARÈS 2023

## NOMINATIONS

**Aude BERNHEIM**  
Responsable du Groupe à 5 ans  
Diversité moléculaire des microbes

*Élue membre de l'European Academy of Microbiology*

**Hervé BOURHY**  
Responsable de l'unité Lyssavirus,  
épidémiologie et neuropathologie

*Élu membre de l'Academia Europaea*

**Margaret BUCKINGHAM**  
Chercheuse invitée

*Élevée à la dignité de grand officier de la Légion d'honneur*

**Prof. sir Stewart COLE**  
Ancien directeur général de  
l'Institut Pasteur

*Élevé au grade d'officier de la Légion d'honneur*

**Arnaud ÉCHARD**  
Responsable de l'unité Trafic  
membranaire et division cellulaire

*Élu membre de l'Academia Europaea, & Mercator Fellow (DFG - Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation)*

**Simonetta GRIBALDO**  
Responsable de l'unité Biologie  
évolutive de la cellule microbienne

*Élue membre de l'EMBO*

**Mart KRUPOVIC**  
Responsable de l'Unité à 5 ans  
Virologie des archées

*Élu membre de l'European Academy of Microbiology*

**Louis LAMBRECHTS**  
Responsable de l'unité  
Interactions Virus-Insectes

*Élu membre de l'Academia Europaea*

**Marc LECUIT**  
Responsable de l'unité Biologie  
des infections

*Élu membre de l'European Academy of Microbiology*

**Lluís QUINTANA-MURCI**  
Responsable de l'unité Génétique  
évolutive humaine

*Chevalier de l'Ordre national des palmes académiques*

**Carla SALEH**  
Responsable de l'unité Virus  
et interférence ARN

*Élue membre de l'Academia Europaea*

**Olivier SCHWARTZ**  
Responsable de l'unité Virus  
et immunité

*Élu membre de l'Academia Europaea*

**Chiara ZURZOLO**  
Responsable de l'unité Trafic  
membranaire et pathogénèse

*Élue membre de l'Academia Europaea*

## DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES

**Marija BACKOVIC**  
Chercheuse au sein de l'unité  
Virologie structurale

*Prix Agnès Ullmann*

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

*Prix Thérèse Lebrasseur de la Fondation de France*

**Brice BATHELLIER**  
Responsable de l'unité  
Dynamique du système  
auditif et perception  
multisensorielle

*Prix Émergence scientifique pour la recherche fondamentale par la Fondation pour l'Audition*

**Aude BERNHEIM**  
Responsable du Groupe  
à 5 ans Diversité moléculaire  
des microbes

*EMBO Young Investigator Programme (YIP) Award. Rosalind Franklin Young Investigator Award*

**Camille BERTHELOT**  
Responsable du Groupe à 5 ans  
Génomique fonctionnelle  
comparative

*Dotation de la Fondation Schlumberger (FSER)*



**Thomas BOURGERON**  
Responsable de l'unité Génétique  
humaine et fonctions cognitives

*Prix René et Andrée Duquesne 2023*

**Philippe BOUSSO**  
Responsable de l'unité  
Dynamiques des réponses  
immunes

*Médaille de biologie humaine et sciences médicales de l'Académie des sciences*



**Sylvain BRISSE**  
Responsable de l'unité  
Biodiversité et épidémiologie  
des bactéries pathogènes

*Prix Georges, Jacques et Elias Canetti*

**Thibault BRUNET**  
Responsable du Groupe à 5 ans  
Biologie cellulaire évolutive et  
évolution de la morphogénèse

*Vallee Scholar Grant*

**Jean-Pierre CHANGEUX**  
Neurobiologiste, chercheur invité  
à l'Institut Pasteur

*Erasmus Medal de l'Academia Europaea*

**Rayan CHIKHI**  
Responsable du Groupe à 5 ans  
Algorithmes pour les séquences  
biologiques

*Prix M<sup>me</sup> Victor Noury/Fondation de l'Institut de France (Académie des sciences)*

**Aleksandra DECZKOWSKA**  
Responsable du Groupe à 5 ans  
Interactions cerveau-immunité

*Prix Joël Ménard 2023 en recherche fondamentale (Fondation Alzheimer)*

**Ludovic DERIANO**  
Responsable de l'unité Intégrité  
du génome, immunité et cancer

*Prix Pasteur Vallery-Radot 2023*

**Arnaud FONTANET**  
Responsable de l'unité  
épidémiologie des maladies  
émergentes

*Senior Scientist Louis Pasteur Bicentenary Prize*

**Anne-Lise GIRAUD**  
Directrice de l'Institut de l'Audition,  
responsable de l'unité  
Codage neural et ingénierie  
des fonctions de parole

*Prix Lamonica de neurologie (Académie des Sciences)*

**Simonetta GRIBALDO**  
Responsable de l'unité Biologie  
évolutive de la cellule  
microbienne

*Impulscience® Grant de la Fondation Bettencourt Schueller*

**Mélanie HAMON**  
Responsable de l'unité  
Chromatine et infection

*Junior Scientist Institut Pasteur Prize*

**Romain KOSZUL**  
Responsable de l'unité  
Régulation spatiale  
des génomes

*Médaille de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique (Académie des Sciences)*

**Marc LECUIT**  
Responsable de l'unité  
Biologie des infections

*Highly Cited Researcher, Cross-Field, Clarivate Web of Science*

**Romain LEVAYER**  
Responsable de l'unité  
Mort cellulaire et homéostasie  
des épithéliums

*Prix Pasteur Vallery-Radot*

**Leo Lit MAN POON**  
Co-directeur du pôle de recherche  
HKU-Pasteur à l'université  
de Hong-Kong, membre  
du Pasteur Network

*Pasteur Network Prize*

**Jean-Baptiste MASSON**  
Responsable de l'unité Décision et processus bayésiens

Prix Innovateur Île-de-France et French Technology Academy Innovation Award (avec les fondateurs d'Avatar Médical)

**Paola MINOPRIO**  
Responsable de l'unité Processus infectieux des trypanosomatidae  
Médaille du Sénat

**Marie ROBERT**  
Chercheuse au sein de l'Unité à 5 ans Immunologie translationnelle  
Junior Prize from SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française)

**Brice ROTUREAU**  
Chercheur au sein de l'unité de Biologie cellulaire des trypanosomes  
Prix Léon Launois

**Arantxa ROJAS**  
Chercheuse au sein de l'unité Mécanismes de l'hérédité épigénétique  
Marie Skłodowska-Curie fellowship

**Núria ROS I ROCHER**  
Chercheuse au sein du Groupe à 5 ans Biologie cellulaire évolutive et évolution de la morphogenèse  
Marie Skłodowska-Curie fellowship

**Mathilde RUGGIU**  
Étudiante en thèse au sein de l'unité Dynamiques des réponses immunes  
Prix Jeunes Talents France 2023 L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science

**Anavaj SAKUNTABHAI**  
Responsable de l'unité Écologie et émergence des pathogènes transmis par les arthropodes

Grand prix du concours d'innovation i-Lab 2020 du ministère de la Recherche (Palmarès 2023 des innovatrices et innovateurs du Point)

**Ludovic SAUGUET**  
Chercheur au sein de l'unité Architecture et dynamique des macromolécule biologiques  
Prix Agnès Ullmann

**Gérald SPAETH**  
Responsable de l'unité Parasitologie moléculaire et signalisation  
Visiting Professorship à l'université de Bari

**Xiaoyue WANG**  
Chercheur au sein de l'unité Codage neural et ingénierie des fonctions de parole

Premier prix de recherche scientifique par 5 Senses for Kids Foundation

## FINANCEMENTS ERC

### ERC-Advanced Grant

**Guillaume DUMENIL**  
Responsable de l'unité Pathogénèse des infections vasculaires  
Projet DESTOP - Destabilizing vascular colonization to stop meningitis

### ERC-Consolidator Grant

**Massimiliano BONOMI**  
Responsable de l'unité à 5 ans Biologie structurale computationnelle  
Projet bAIes - Integrative, AI-aided Inference of Protein Structure and Dynamics

**Rayan CHIKHI**  
Responsable du Groupe à 5 ans Algorithmes pour les séquences biologiques

Projet IndexThePlanet - Planetary-scale indexing of sequencing data

**Romain LEVAYER**  
Responsable de l'unité Mort cellulaire et homéostasie des épithéliums  
Projet PrApEDoC - Predicting Apoptosis Engagement Downstream of Caspases in vivo

**Liliana MANCIO**  
Responsable de l'unité à 5 ans Biologie de l'infection de Plasmodium  
Projet DEXES - Mechanisms of dormancy, activation and sexual conversion in pre-erythrocytic malaria parasites

### ERC-Synergy Grant

**Thomas GREGOR**  
Responsable de l'unité Physique des fonctions biologiques

Projet DynaTrans - Transcription in 4D: the dynamic interplay between chromatin architecture and gene expression in developing pseudo-embryos

**Roberto TORO**  
Responsable de l'Unité à 5 ans Neuroanatomie appliquée et théorique

Projet UNFOLD - Unfolding the dynamic interaction between mechanical and molecular processes in brain folding

### ERC-Starting Grant

**Daria BONAZZI**  
Chercheuse au sein de l'unité Pathogénèse des infections vasculaires

Projet HOMEPAH - Control of host mechanics by a bacterial pathogen and functional impact

**Laura CANTINI (G5)**  
Responsable du Groupe à 5 ans Apprentissage automatique pour la génomique intégrative

Projet MULTiview- CELL - Integration of single-cell multi-omics data across space and time to unlock cellular trajectories

### ERC Proof of Concept

**Lucie PEDUTO**  
Responsable de l'unité Stroma, inflammation et réparation tissulaire

Projet REACT - Reprogramming of Tumor Stroma to Enhance Cancer Immunotherapy

## AMR DATA CHALLENGE AWARDS

Des chercheurs et chercheuses au sein de l'unité Épidémiologie et modélisation de la résistance aux antimicrobiens, récompensés par le Vivli AMR Surveillance Open Data Re-Use Data Challenge, soutenu par Wellcome.

**Aleksandra KOVACEVIC**  
**Quentin LECLERC**  
**Lulla OPATOWSKI**  
**Eve RAHBE**



## PRIX JEUNES CHERCHEURS DE L'INSTITUT PASTEUR

**Morgane BOULCH**  
Doctorante au sein de l'unité Dynamique des réponses immunes

**Marine CAZAUX**  
Doctorante au sein de l'unité Dynamique des réponses immunes

**Claire MAUDET-CREPIN**  
Post-doctorante au sein de l'unité de Biologie des infections

**Delphine PLANAS**  
Post-doctorante au sein de l'unité Virus et immunité

**François ROUSSET**  
Doctorant au sein de l'unité Biologie de synthèse

**Jerzy WITWINOWSKI**  
Post-doctorant au sein de l'unité Biologie évolutive de la cellule microbienne

Des engagements forts pour un environnement de travail attractif et responsable  
p. 50

# FON

# DA

Un campus impliqué dans le développement durable  
p. 51

Acteur de la conformité des activités de recherche  
p. 52

# MEN

Rendre la science accessible  
p. 53

Nos ressources financières en 2023  
p. 54

Merci pour votre confiance et votre soutien  
p. 56

La gouvernance de l'Institut Pasteur  
p. 58

# TAUX.

# DES ENGAGEMENTS FORTS POUR UN ENVIRONNEMENT DE TRAVAIL ATTRACTIF ET RESPONSABLE

**En fil rouge** des temps forts de cette année 2023 : accompagner, aider et soutenir les pasteurien(ne)s dans leur vie professionnelle, tout en favorisant un environnement de travail de qualité.

Attaché à proposer un environnement de travail de qualité, l'Institut Pasteur a conforté son engagement en faveur d'une plus grande diversité et d'une plus grande inclusion.

On notera ainsi pour 2023 :

- La poursuite d'actions de sensibilisation et de formation afin de promouvoir et de renforcer l'égalité des genres auprès de l'ensemble du campus ;
- le lancement et la mise en place d'une politique « Handicap » structurée, faisant suite à une démarche de diagnostic-actions menée avec l'Agefiph\*.

Fortement engagé dans l'accueil et le suivi de sa communauté post-doctorante, l'Institut Pasteur a par ailleurs renforcé son soutien en créant un bureau des chercheu(r)s(es) post-doctorant(e)s au sein de CARE, le service de développement des carrières pour les scientifiques. 2023 a également été marquée par la structuration d'une offre globale et cohérente de formations à destination des scientifiques, répondant ainsi aux besoins en compétences identifiés, notamment par une étude GEPP\*\* sur l'évolution des métiers de la science. Enfin, cette année encore, l'Institut Pasteur a réaffirmé son attachement à reconnaître le travail des

pasteurien(ne)s en proposant des mesures salariales adaptées (majorations indiciaires, revalorisation du salaire des doctorant(e)s et post-doctorant(e)s, prise en charge du remboursement transport à 75 %...). ●



POUR EN SAVOIR PLUS SUR LE LABEL HR EXCELLENCE IN RESEARCH OBTENU PAR L'INSTITUT PASTEUR, SUIVEZ LE QR CODE.

POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES ENGAGEMENTS EN MATIÈRE DE DIVERSITÉ, D'ÉGALITÉ ET D'INCLUSION, SUIVEZ LE QR CODE.



## La diversité de notre campus

**42 ans**

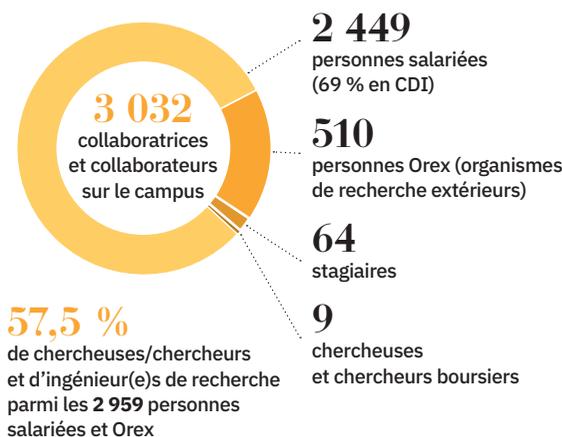
âge moyen des salarié(e)s

**86**

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

**504**

embauches en 2023 (hors CDD convertis en CDI), dont 41,3 % de chercheuses et chercheurs embauchés



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



**Le développement des compétences et l'accompagnement des carrières**

**3 590 K€**

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

**42 700 heures**

de formations suivies (dont 9 150 heures dispensées aux membres d'organismes de recherche extérieurs)

**8 132**

inscriptions à des formations (pasteuriens, Orex et stagiaires)

**108**

scientifiques accompagné(e)s par CARE (Career development service for Scientists), le service de développement des carrières pour les scientifiques

# UN CAMPUS IMPLIQUÉ DANS LE DÉVELOPPEMENT DURABLE

L'Institut Pasteur peut compter sur une communauté et des services impliqués, ainsi que sur des chiffres fiables et spécifiques à son activité pour déployer les actions environnementales nécessaires à l'atteinte des trajectoires qui se dessinent.



Lors du forum développement durable 2023.

## Une communauté mobilisée

Une communauté d'employés ressources, la GreenTeam, a été lancée en mars 2023 par le service développement durable de l'Institut Pasteur. Ce lancement s'inscrit dans la continuité des engagements pris par l'Institut en matière d'environnement, et dans le cadre de Campus Vert, lancé lors de la signature du Pacte mondial en 2010. Ce groupe multidisciplinaire, composé de plus de 60 collaborateurs, fin 2023, montre que cette thématique touche la majorité des métiers de l'Institut. Les membres ont deux missions principales : être des ambassadeurs (relais de communication, sensibilisation aux bonnes pra-

tiques...) et être des acteurs, notamment au travers des neuf groupes de travail (biodiversité, énergie, plastique...) constitués depuis le lancement.

Pilotée par le service développement durable de l'Institut Pasteur, la formation permettant d'animer en interne des ateliers Fresque du Climat® au sein de la fondation a été suivie par neuf membres de la GreenTeam. Ces ateliers, créés en 2018, se fondent sur les données issues du GIEC, et mobilisent l'intelligence collective pour sensibiliser les participants au changement climatique. Plus de 175 personnes ont suivi ces ateliers en 2023.

## Une méthodologie rigoureuse

Après une phase pilote menée sur l'Institut de l'Audition, l'Institut Pasteur a lancé en septembre 2023 un Bilan Carbone® sur ses émissions directes et indirectes afin d'établir en 2024 une stratégie bas carbone à horizon 2030. ●



POUR DÉCOUVRIR UNE DES ACTIONS DE LA GREENTeam EN 2023, SUIVEZ LE QR CODE.

## Recyclage 2023

**110 t** de papier (dont des archives papier) et de carton

**0,41 t** d'emballages métalliques

**13,92 t** d'emballages plastiques

**4,05 t** de verres

**2,7 t** de biodéchets

**0,214 t** de piles et batteries

**0,548 t** de cartouches encre/toners

\* Association nationale de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées.

\*\* Gestion prévisionnelle des emplois et des parcours professionnels.

# ACTEUR DE LA CONFORMITÉ DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

L'environnement normatif des activités de recherche s'accroît et se complexifie, qu'il s'agisse de règles contraignantes imposées par le droit applicable en France, en Europe ou à l'étranger, des règles dictées par les bailleurs de fonds ou de normes et de valeurs auxquelles l'Institut Pasteur entend se conformer.



**POUR DÉCRYPTER L'IMPACT** de ses normes sur les activités de l'Institut Pasteur, en assurer la bonne appréhension et la bonne application, et ainsi sécuriser les projets, la direction juridique déploie son offre d'accompagnement suivant trois grands axes.

## Accompagnement des grands partenariats et des projets stratégiques

Au cours de l'année 2023, tout en accompagnant au quotidien chaque unité de recherche dans la sécurisation et le déploiement de chacun de ses projets, les différents départements de la direction juridique ont participé aux négociations, et ont rédigé les documents contractuels formalisant nos partenariats institutionnels essentiels avec l'Inserm et l'AP-HP, facilitant ainsi les collaborations quotidiennes de

nos scientifiques, en recherche fondamentale comme en recherche translationnelle. L'année 2023 a également permis aux équipes juridiques de sécuriser le montage de grands projets stratégiques, tels que le Centre des maladies à transmission vectorielle (CMTV), et deux instituts hospitaliers universitaires (IHU), Re-Connect (dont l'Institut Pasteur, via son Institut de l'Audition, est coordonnateur) et l'IHU InovAND. Enfin, à l'international, la direction juridique a piloté juridiquement la mise en place de l'Institut Pasteur de São Paulo, au Brésil.

## Accompagnement des actions de promotion d'une « science responsable »

Dans le respect des valeurs promues par la charte éthique de l'Institut Pasteur, la direction juridique et sa cellule éthique accom-

pagnent continûment les activités et la réflexion des différents comités ayant pour objet l'éthique et la déontologie à l'Institut Pasteur, tout en assurant des actions de formation et de sensibilisation des scientifiques et personnels concernés. L'année 2023 a été l'occasion de la préparation d'une nouvelle charte d'intégrité scientifique, en lien avec le comité d'intégrité scientifique et de conciliation (CISC), ainsi que celle des activités du comité en charge du suivi des recherches duales à risques (DULG), à propos desquelles le comité d'éthique de l'Institut Pasteur (CEIP) a rendu un avis à la direction générale.

Enfin, l'investissement de la direction juridique dans les actions de conformité s'est traduit en 2023 par la déclinaison du dispositif anticorruption (approuvé par le conseil d'administration de l'Institut Pasteur), ainsi que par le déploiement de l'organisation du processus de protection des données, en respect des termes du RGPD.

## Accompagnement des actions de simplification des processus et des normes

Assurer la conformité des activités de l'Institut Pasteur dans un environnement normatif inflationniste oblige les juristes à envisager et à accompagner la fluidification de certains processus à l'Institut Pasteur et notamment, en 2023, celui de l'accès aux échantillons biologiques humains et aux données associées.

En lien avec la direction générale et la direction de la communication, la direction juridique apporte également son appui aux actions d'influence de l'Institut Pasteur relatives à la modification des normes lorsqu'elles se révèlent trop complexes, inadaptées ou lacunaires. ●

# RENDRE LA SCIENCE ACCESSIBLE

Interface entre les chercheuses et chercheurs pasteurien et les publics, la direction de la communication de l'Institut Pasteur s'engage à faire progresser les connaissances et à promouvoir le rôle de la science dans notre société. Sa mission inclut également le renforcement de la visibilité et l'amélioration continue de l'image de l'Institut Pasteur auprès de ses différents publics.

L'ANNÉE 2023 a été marquée par des événements importants à l'Institut Pasteur, notamment le 40<sup>e</sup> anniversaire de la découverte du VIH, la 17<sup>e</sup> édition du Pasteurdon, qui ont tous bénéficié d'une forte visibilité dans les médias et sur les réseaux sociaux. Pour tisser d'autres liens avec ses publics et faire vivre son patrimoine, l'Institut Pasteur poursuit le projet de transformation du musée Pasteur, commencé en 2022. Ces initiatives jouent un rôle important pour rendre la science plus accessible, et maintenir des liens avec la société.

## Nos communautés sur les réseaux sociaux



**165 000**  
abonnés (+ 21,3 % en 2023)



**67 200**  
abonnés (+ 5 %)



**61 000**  
abonnés (+ 7 %)



**14 900**  
abonnés (+ 6,4 %)



**12 300**  
abonnés (+ 23 %)

## 40 ans de la découverte du VIH

Pour cet anniversaire, des interviews et des articles dans les médias, mais aussi une série de vidéos sur [www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr), avec des représentants associatifs et des grands noms de la recherche internationale (Dr Anthony Fauci), un partenariat avec l'influenceuse « The French Virologist », et un film diffusé dans les salles de cinéma retraçant l'histoire de cette découverte ont mis en lumière l'engagement des scientifiques et des associations pour lutter contre cette épidémie. Cette année a également été l'occasion de célébrer Françoise Barré-Sinoussi, co-découvreuses du virus, lors d'une journée organisée en son honneur sur le campus pasteurien, et rythmée par de nombreux témoignages de proches collaborateurs et complices. Une soirée spéciale s'est tenue à Ground Control, lieu de vie culturel parisien, pour permettre au grand public de rencontrer les scientifiques pasteurien travaillant sur le VIH/sida, et de s'informer sur les dernières avancées de la recherche.



POUR DÉCOUVRIR LES TEMPS FORTS DU 40<sup>e</sup> ANNIVERSAIRE DE LA DÉCOUVERTE DU VIH, SUIVEZ LE QR CODE.

## 17<sup>e</sup> édition du Pasteurdon

Le Pasteurdon est la campagne de marque et de collecte annuelle de l'Institut Pasteur auprès du grand public. Le Pasteurdon 2023 a été, une nouvelle fois, l'occasion de partager avec le public la qualité, la diversité et les avancées de la recherche menée entre les murs de l'Institut Pasteur, mais aussi une séquence essentielle d'appel à la générosité pour le financement des travaux des chercheuses et des chercheurs. Trois axes ont

été mis en avant cette année, sur le thème « La recherche vit en nous » : la lutte contre les maladies infectieuses émergentes, la recherche sur les cancers, l'étude des maladies neurodégénératives et des maladies de la connectivité cérébrale.



POUR DÉCOUVRIR LE DOSSIER DE PRESSE DU PASTEURDON 2023, SUIVEZ LE QR CODE.

## Le musée Pasteur poursuit sa mue

L'Institut Pasteur s'est engagé en 2022 dans le projet de réhabilitation du bâtiment historique qui abrite le musée Pasteur, créé en 1936, classé au titre des monuments historiques (1981) et labellisé Maisons des illustres (2012). Dans le cadre de ce projet, il a été décidé de transformer l'offre muséale existante en développant de nouveaux espaces d'exposition et de médiation scientifique largement ouverts aux publics. L'objectif, pour la réouverture du musée en 2028, est de mieux faire connaître le patrimoine historique et scientifique de l'Institut Pasteur, et de nourrir un dialogue science et société éclairé et constructif. En 2023, deux chantiers essentiels ont été achevés : le chantier des collections, qui a consisté à inventorier, à informatiser, à photographier et à établir le diagnostic sanitaire de tous les objets de la collection du musée, puis le transfert des collections dans des réserves, pour protéger les objets lors des travaux.



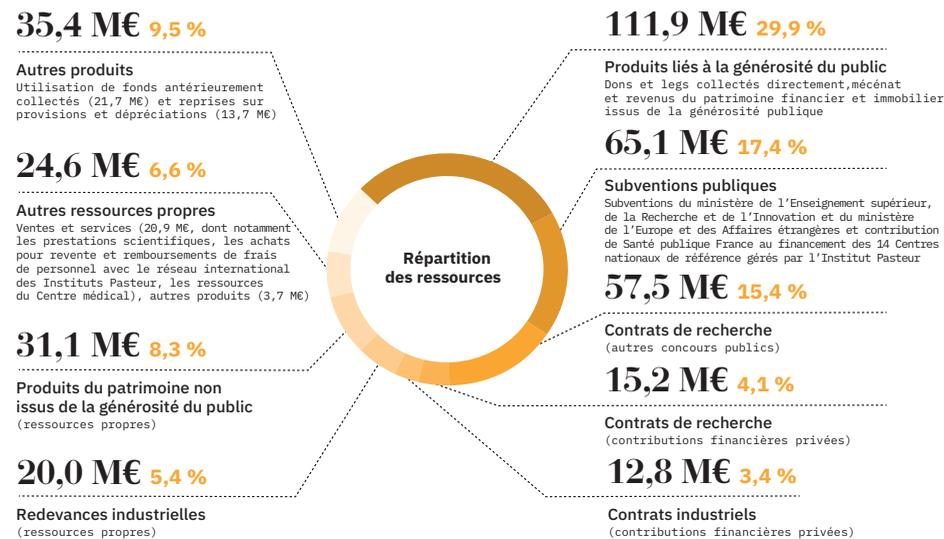
POUR DÉCOUVRIR LE CHANTIER DES COLLECTIONS EN VIDÉO, SUIVEZ LE QR CODE.

# NOS RESSOURCES FINANCIÈRES EN 2023

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.

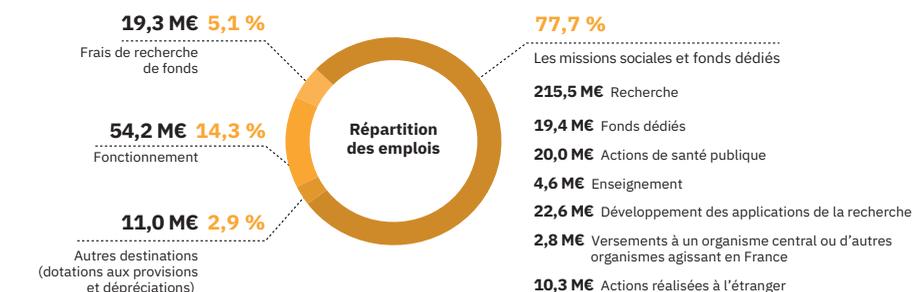
## Les ressources

Comme l'indique le compte de résultat par origine et destination 2023 de l'Institut Pasteur, les ressources de l'exercice inscrites au compte de résultat s'élèvent à 373,6 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 275,7 M€, couvrent les fonds collectés non utilisés sur l'exercice à destination des missions sociales pour 19,4 M€, son fonctionnement à hauteur de 54,2 M€, les frais de recherche de fonds pour 19,3 M€ et les dotations aux provisions et dépréciations pour 11,0 M€, le solde étant déficitaire de 6,1 M€.



# 373,6 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 est stable par rapport à l'année précédente ; 111,9 M€ ont été collectés en 2023<sup>1</sup>.

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 2023 de l'Institut Pasteur, dans le rapport financier.

Pour

# 100 €

collectés

75 €

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

14 €

Frais d'appel à la générosité du public

11 €

Charges de fonctionnement



Parvis et entrée du Centre François Jacob.

## Le patrimoine de l'Institut Pasteur

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

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

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

| En 2023   | M€           | %          |
|---|--------------|------------|
| <b>Total</b>                                      | <b>1 039</b> | <b>100</b> |
| Immobilier  | 226          | 22         |
| Valeurs mobilières                                | 630          | 61         |
| Capital-investissement/ partenariats stratégiques | 103          | 10         |
| Trésorerie  | 80           | 7          |

Le patrimoine productif représente l'équivalent de 3,3 fois les charges d'exploitation annuelles de l'Institut Pasteur (ratio établi à fin 2023). Ce patrimoine a généré 38,5 M€ au cours de l'exercice 2023, inscrits au compte de résultat de l'exercice. Il est en forte augmentation par rapport à 2022 (+ 28,6 M€) du fait de la non-distribution des revenus sur placements long terme l'année passée.

## Les revenus du patrimoine

| En 2023            | M€          |
|--------------------|-------------|
| <b>Total</b>       | <b>38,5</b> |
| Immobilier         | 8,6         |
| Valeurs mobilières | 26,2        |
| Trésorerie         | 3,7         |

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

## Le compte de résultat

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

| En 2023                                       | M€            |
|---|---------------|
| Produits d'exploitation Institut Pasteur      | 321,8         |
| Charges d'exploitation Institut Pasteur       | 368,4         |
| Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie  | - 1,6         |
| <b>RÉSULTAT D'EXPLOITATION</b>                | <b>- 48,2</b> |
| <b>Résultat financier Institut Pasteur</b>    | <b>30,3</b>   |
| Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie  | 0,5           |
| <b>RÉSULTAT FINANCIER</b>                     | <b>30,8</b>   |
| <b>Résultat exceptionnel Institut Pasteur</b> | <b>11,4</b>   |
| Contrib. IP Guadeloupe, Guyane, N.-Calédonie  | - 0,1         |
| <b>RÉSULTAT EXCEPTIONNEL</b>                  | <b>11,3</b>   |
| <b>RÉSULTAT NET</b>                           | <b>- 6,1</b>  |

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 net affiche en 2023 un déficit de 6,1 M€ pour un déficit de 1,5 M€ en 2022 soit une augmentation de 4,6 M€. Cette évolution est consécutive de la dégradation du résultat d'exploitation pour 10,5 M€ et de l'amélioration du résultat « hors exploitation » (financier et exceptionnel) pour 6 M€

Ce résultat est imputable à hauteur de -4,9 M€ au campus parisien de l'Institut Pasteur et -1,2 M€ aux établissements hors métropole.

# MERCI POUR VOTRE CONFIANCE ET VOTRE SOUTIEN

Votre confiance est un honneur et un engagement pour nous. Votre soutien représente un immense encouragement pour nos scientifiques.

## En 2023, près d'un tiers des ressources de

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

Grâce aux fonds recueillis auprès de nos donateurs, mais également auprès de nos entreprises et fondations partenaires, les scientifiques de l'Institut Pasteur peuvent continuer leurs travaux, en assurer l'efficacité et mener de nouvelles recherches dans le but de faire progresser la vie. La recherche est notre mission première et vit en chacun de nos chercheuses et chercheurs. En 2023, près de 210 000 donateurs ont apporté leur soutien et, parmi eux, plus de 31 000 personnes ont opté pour le prélèvement automatique, un moyen de répartir leurs dons tout au long de l'année. La 17<sup>e</sup> édition du Pasteurdon, qui s'est déroulée du 4 au 8 octobre 2023, a réuni de nombreux donateurs et mobilisé un public toujours plus large. Aux côtés d'Erik Orsenna, ambassadeur de l'Institut Pasteur, les animateurs et journalistes des 50 partenaires médias TV et radio se sont engagés aux côtés de l'Institut Pasteur pour expliquer l'importance des travaux de nos 1 600 chercheuses et chercheurs. Les thématiques des maladies neurodégénératives, des cancers, des maladies infectieuses émergentes et du microbiote ont notamment été abordées. Les donateurs ont également pu participer au lancement de cette édition lors d'une conférence avec le youtubeur Julien Ménielle qui s'est déroulée à la fois au sein

du campus et en ligne sur la chaîne Youtube de l'Institut Pasteur.

## Les grands donateurs

L'engagement des grands donateurs est essentiel pour offrir aux scientifiques de l'Institut les meilleures conditions, pour faire progresser la connaissance biomédicale au bénéfice de la santé de toutes et tous. Leur soutien généreux dans la durée permet à l'Institut de développer audace, curiosité et créativité avec rigueur et excellence. Nous tenons à exprimer notre plus vive reconnaissance aux nombreuses personnes ayant rejoint cette année le programme grands donateurs de l'Institut Pasteur. Nous remercions plus particulièrement la Fondation Lefoulon-Delalande et M. et M<sup>me</sup> Frédéric Janbon pour leur généreuse contribution.

En devenant grand donateur, que vous soyez un particulier ou une fondation familiale, vous êtes associés tout au long de l'année aux recherches que vous avez choisi de soutenir : envoi des publications scientifiques qui vous intéressent, lettre trimestrielle de l'Institut Pasteur, accès à la « Pasteur class » (cours mensuels de biologie destinés aux grands donateurs), échanges réguliers avec les scientifiques, conférences, visites de laboratoires et rencontres « sur mesure ». Nous sommes à votre écoute pour construire ensemble votre projet.

**Pour en savoir plus** à propos de ce programme, contactez Caroline Cutté : 01 45 68 81 04, caroline.cutte@pasteur.fr

## 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 17<sup>e</sup> 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 en proposant plus d'une dizaine de produits-partage dans près de 2 000 magasins (Intermarché et Bricomarché). Partenaire du Pasteurdon pour la 10<sup>e</sup> année consécutive en soutenant la recherche sur le microbiote, Assu 2000 a poursuivi son opération produit-partage reposant 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, qui a rassemblé de nombreux cyclistes lors de balades solidaires et ludiques à travers la France. La Fondation Bettencourt Schueller, au travers de son prix Impulscience®, a soutenu cette année l'Institut Pasteur et une de ses chercheuses sur l'histoire évolutive de l'enveloppe cellulaire chez les bactéries. La 3<sup>e</sup> édition des « Rendez-vous de Louis », le cercle des mécènes de l'Institut Pasteur, a rassemblé les mécènes et amis de l'Institut Pasteur autour de la problématique climat et santé, avec le paléoclimatologue Jean Jouzel. Une rencontre couronnée de succès, qui a permis de prendre la mesure des enjeux auxquels nous faisons face, et d'établir des diagnostics clairs qui sont autant de pistes d'action. ●



POUR EN SAVOIR PLUS SUR LA 3<sup>e</sup> ÉDITION DES « RENDEZ-VOUS DE LOUIS », SUIVEZ LE QR CODE.

**Pour en savoir plus**, n'hésitez pas à nous contacter sur [mecenat@pasteur.fr](mailto:mecenat@pasteur.fr)

## GRANDS MÉCÈNES



## LES PARTENAIRES DU PASTEURDON



## MÉCÈNES

- AG2R LA MONDIALE
- AGIPI
- Allianz
- Assu 2000
- Carlsberg Foundation
- Dennis and Mireille Gillings Foundation via Pasteur Foundation US
- Fondation Air Liquide
- Fondation BTP PLUS
- Fondation CFM pour la Recherche
- Fondation Chercher et Trouver
- Fondation Daniel et Nina Carasso
- Fondation Dassault Systèmes
- Fondation Del Duca
- Fondation d'entreprise Michelin
- Fondation d'entreprise Optic 2000-Lissac-Audio 2000
- Fondation d'entreprise SCOR pour la science
- Fondation Groupama pour la santé
- Fondation Jacqueline Beytout
- Fondation Lefoulon-Delalande
- Fondation Le Roch-Les Mousquetaires
- Fondation NRJ
- Foundation S - The Sanofi Collective
- Fondation Suez
- Fondation TotalEnergies
- Fonds Axa pour la recherche
- Fonds de dotation Perfumum
- Fonds de dotation Villa M
- Gilead Sciences
- Groupama Nord Est
- ICADE
- Mutuelle du Médecin
- Natixis
- Nouvelle Cassius Fondation
- Odyssey Reinsurance Company
- Pfizer Innovation France
- Pfizer Inc, USA
- SACEM
- SCOR
- Spastic Paraplegia Foundation, Inc
- The Joe W. and Dorothy Dorsett Brown Foundation

## La philanthropie internationale

Le nouveau pôle de développement international a continué son expansion en 2023 avec une équipe renforcée à Paris, mais aussi au sein de nos fondations sœurs aux États-Unis et en Suisse. Les grands projets de l'Institut Pasteur ont également bénéficié du soutien renouvelé de nos donateurs internationaux, ainsi que de l'intérêt de nouvelles fondations européennes, augmentant ainsi le soutien à la recherche pasteurienne venu de l'international. En 2023, nous sommes fiers d'avoir créé une troisième fondation sœur au Royaume-Uni, la Pasteur Foundation – UK, dont la mission est de faire rayonner les projets de recherche collaboratifs entre l'Institut Pasteur et les instituts de recherche britanniques.

## Les legs et libéralités

En 2023, l'Institut Pasteur a eu la chance de recevoir 179 nouveaux dossiers de legs pour 44,8 M€, ainsi que 22 M€ en assurances-vie. Ces successions sont réglées par nos cinq juristes et une gestionnaire des assu-

rances-vie, selon des procédures certifiées par le label ISO 9001-2015 de l'APAVE, gage de qualité. Pour assurer la promotion des legs auprès du grand public, et répondre à toutes les questions que pose ce mode de soutien ultime, le service des libéralités est composé de deux personnes en charge du développement et de la relation avec les testateurs. La campagne média de promotion des libéralités a eu lieu en août, et s'est appuyée sur le spot TV existant. Nos généreux testateurs reçoivent une lettre spéciale libéralités semestrielle, et sont invités à des conférences scientifiques à destination des bienfaiteurs. L'Institut Pasteur est très reconnaissant à toutes celles et ceux qui ont choisi de le soutenir par un legs, une donation ou une assurance-vie. ●

## LE THINK TANK DE LA PHILANTHROPIE,

coordonné par le service des libéralités, promeut depuis 2009 tous les sujets liés à la gestion de patrimoine à but philanthropique. En plus des rencontres des experts tous les trimestres, le Think Tank a organisé la 6<sup>e</sup> édition des Assises de la philanthropie le 19 septembre 2023, à l'Institut Pasteur, sous le haut patronage d'Emmanuel Macron, président de la République. Cet événement a réuni près de 350 professionnels français et internationaux du secteur sur le thème de la philanthropie de demain. Ces rencontres riches en contenus se traduisent par la production et la diffusion de podcasts et d'articles retraçant les principaux propos des experts interviewés sur notre site [Philanthropie.pasteur.fr](http://Philanthropie.pasteur.fr), ainsi que sur les réseaux sociaux.



POUR EN SAVOIR PLUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE EN FAVEUR DE L'INSTITUT PASTEUR, SUIVEZ LE QR CODE.



POUR EN SAVOIR PLUS SUR LA 6<sup>e</sup> ÉDITION DES ASSISES DE LA PHILANTHROPIE, SUIVEZ LE QR CODE.

## CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

### BUREAU DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

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

**Vice-présidente : Stéphanie Fougou**, secrétaire général Technicolor

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

**Trésorier : Louis de Franclieu**, adjoint au sous-directeur (3<sup>e</sup> sous-direction) à la direction du budget

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

### AUTRES MEMBRES

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

**André Choulika**, président-directeur général et cofondateur du Groupe Collectis

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

**Grégory Emery**, directeur général de la santé, ministère de la Santé et de la Prévention

**Édouard Kaminski**, président d'Université Paris Cité

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

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

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

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

**Bertrand Schwartz**, directeur scientifique adjoint secteur Biologie santé, direction générale de la recherche et de l'innovation, ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (MESR)

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

**Catherine Touvrey**, directrice générale d'Harmonie Mutuelle

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

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

## CONSEIL SCIENTIFIQUE

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

### MEMBRES PASTEURIENS ÉLUS

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

**Vice-présidente : Caroline Demangel**, responsable de l'unité Immunobiologie et thérapie

**Secrétaire : Michaela Müller-Trutwin**, responsable de l'unité HIV, inflammation et persistance

### MEMBRES PASTEURIENS NOMMÉS

**Eduardo Rocha**, responsable de l'unité Génomique évolutive des microbes

**Gérald Spaeth**, responsable de l'unité Parasitologie moléculaire et signalisation

### 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

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

**Ari Waisman**, Chair and Professor of Immunology, Institute for Molecular Medicine, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University of Mainz, Germany

## 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.

**Yasmine Belkaid**, directrice générale

**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

**Pierre Buffet**, directeur médical

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

**Fanny Forgeau**, directrice de la transformation et des projets stratégiques

**Stéphane Fournier**, directeur des systèmes d'information

**Frédéric Durand**, directeur des ressources humaines

**Éric Laclide**, directeur de l'audit et du contrôle internes

**Mariana Mesel-Lemoine**, directrice de la diversité, de l'équité et de l'inclusion

**Michael Nilges**, directeur de la technologie

**Françoise Perriolat**, directrice financière

**Henri Pitron**, directeur de la communication et des affaires publiques

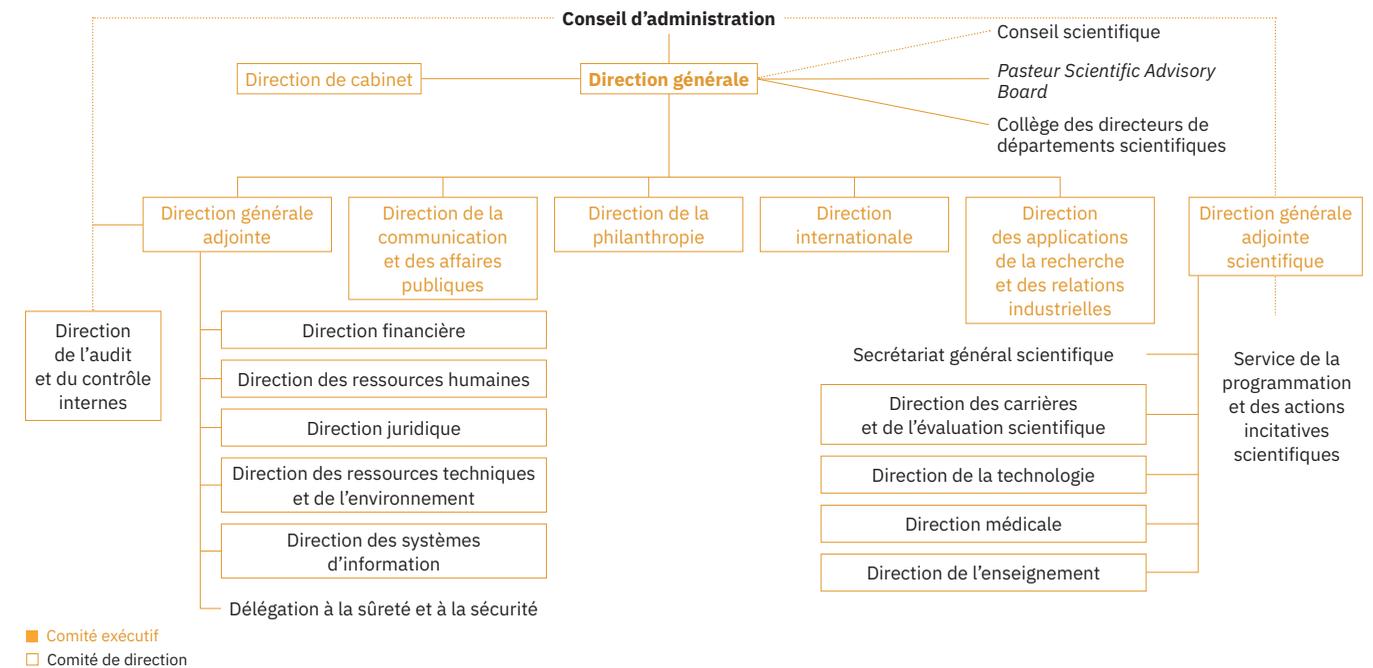
**Monica Sala**, directrice de l'enseignement

**Odette Tomescu-Hatto**, directrice des affaires internationales

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

**Samuel Valcke**, directeur juridique

## INSTANCES DE FONCTIONNEMENT





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



Ce rapport est imprimé chez un fournisseur certifié Imprim'vert et Iso 14001, avec un papier composé de pâte ECF et d'un minimum de 40 % de fibres recyclées, issu de forêts gérées durablement (certifié FSC®). Ce papier est également entièrement biodégradable et recyclable. Les encres sont végétales. Le nombre d'exemplaires est limité afin d'utiliser le moins de papier possible.



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

Rendez-vous en page 51 de ce rapport annuel pour découvrir nos engagements en matière de développement durable, et plus généralement sur la page consacrée à nos engagements sur notre site :



POUR DÉCOUVRIR  
NOS ENGAGEMENTS,  
SUIVEZ CE QR CODE.

**Institut Pasteur** / Direction de la communication - 25-28, rue du Docteur-Roux - 75724 Paris Cedex 15, France. **Responsabilité éditoriale** : Aurélien Coustillac et Christophe Thomas. **Crédits photo** : Youcef Shahali / Colorisation Jean-Marc Panaud, Institut Pasteur. Institut Pasteur/Pierre-Marie Lledo. Institut Pasteur/Lucie Peduto. Institut Pasteur - photo François Gardy. Thomas LANG 2023 / Institut Pasteur. Institut Pasteur/Chantal Le Bouguéneq, Laurent Debarbieux, Perrine Bomme, Jean-Marc Panaud. Institut Pasteur/Christine Schmitt, Plate-Forme Microscopie Ultrastructurale - Anubis Vega Rua, Laboratoire Arbovirus et Insectes Vecteurs - Colorisation Jean-Marc Panaud. Institut Pasteur/Olivier Schwartz, Plateforme de Microscopie électronique. Colorisation Jean-Marc Panaud. Institut Pasteur de Bangui. Thomas LANG 2023 / Institut Pasteur. Institut Pasteur/Ranabir Chakraborty et Chiara Zurzolo. Thomas LANG 2020 / Institut Pasteur. Institut Pasteur/Nicolas Dray, Laure Mancini, Laure Bally-Cuif. Institut Pasteur/Immunobiologie et Thérapie/Laura Pedro-Cos et Caroline Demangel. Institut Pasteur - photo Thomas Lang. Institut Pasteur/Nader Yatim. Institut Pasteur/Ferdinand. Institut Pasteur/Aurélié Claës - colorisation Jean-Marc Panaud. Institut Pasteur. Image par Rémy Robinot, Mathieu Hubert, Vincent Michel, Olivier Schwartz et Lisa Chakrabarti, et colorisée par Jean-Marc Panaud. Institut Pasteur. Institut Pasteur - photo François Gardy. Institut Pasteur/Unité Biologie des Infections Virales Emergentes (UBIVE) Laboratoire P4 Jean Mérieux. Patricia Simon - AP-HP. William BEAUCARDET. DR.



Conception et réalisation : Agence Bergamote - ISSN : 1632-0115. Impression : Sopedi.



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

X @institutpasteur  
f Institut Pasteur  
in Institut Pasteur  
@ institutpasteur  
▶ institutpasteurvideo

[www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)

Fondation reconnue d'utilité publique