La lettre LETTRE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION de l'Institut Pasteur

89 MAI 2015

ÉDITO · · · • •

LA CONNAISSANCE SE JOUE DES FRONTIÈRES ENTRE LES MALADIES



L'essor de l'immunothérapie des cancers et les espoirs qui l'accompagnent rappellent que le progrès biomédical dépasse les frontières entre les maladies : les avancées réalisées pour

une pathologie bénéficient un jour ou l'autre à des maladies parfois très éloignées. Les connaissances en immunologie ont au départ été acquises sur les maladies infectieuses.

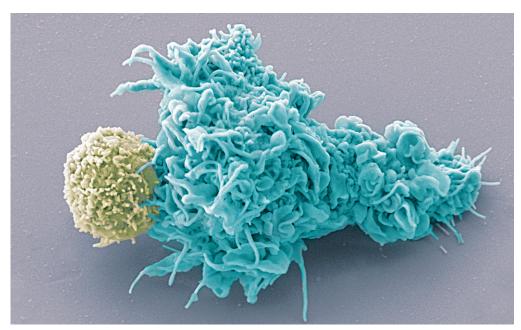
L'ancêtre de l'immunothérapie par anticorps fut la sérothérapie lancée à la fin du XIX^e siècle et appliquée avec succès contre la diphtérie par le Dr Émile Roux, collaborateur de Louis Pasteur. Les vaccins furent conçus contre des virus (rage, rougeole...) ou des bactéries (tétanos, coqueluche...). La dramatique épidémie de sida, due à un virus qui attaque le système immunitaire, isolé en 1983 à l'Institut Pasteur, en poussant les chercheurs à approfondir leur connaissance de l'immunité pour concevoir des moyens de lutte, a fait grandement progresser l'immunologie.

Tout ce savoir acquis sur des maladies infectieuses, comme les armes créées contre elles, profitent aujourd'hui à la lutte contre les cancers. Les immunothérapies anti-cancers sont à un stade très prometteur de leur développement et devraient considérablement renforcer l'arsenal thérapeutique actuel. Et les recherches dans ce domaine, menées avec votre généreux soutien, seront sans doute utiles un jour contre d'autres maladies...

Pr Christian Bréchot,
 Directeur général de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER

Combattre les cancers avec nos propres armes



Contact entre deux cellules du système immunitaire (un lymphocyte en jaune et une cellule dendritique en bleu).

es progrès de la recherche médicale sont indéniables : on guérit aujourd'hui plus d'un cancer sur deux, contre un sur trois il y a trente ans,

selon l'Institut national du cancer. Ces maladies redoutées n'en restent pas moins la première cause de mortalité en France: améliorer leur traitement est une priorité. Si la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie ont été pendant longtemps les trois grands piliers de la lutte contre le cancer, une quatrième voie thérapeutique est en plein essor et concentre beaucoup d'espoirs: l'immunothérapie. Elle consiste à stimuler nos défenses naturelles contre les cellules cancéreuses. Il s'agit en quelque sorte de combattre le mal de l'intérieur, avec nos propres armes.

SUITE P. 2





O7 BIOLOGIE

Que signifie

"être en bonne santé"?



08 GÉNÉROSITÉ

Différentes types de donations

Combattre les cancers avec nos propres armes



LES CHIFFRES DU CANCER

Chaque année,

DANS LE MONDE:

- 14,1 millions de nouveaux cas
- 8,2 millions de décès

EN FRANCE:

- **355 000** nouveaux cas
- 148 000 décès

25 % des cancers sont d'origine infectieuse.

Les premières tentatives d'immunothérapie

L'idée n'est pas récente. Le pionnier reconnu de l'immunothérapie, l'américain William Coley, développa dès la fin du XIX^e siècle un traitement consistant à injecter des bactéries dans des tumeurs inopérables. Son intuition était que la défense active contre les microbes renforçait le combat de l'organisme contre le cancer. Son premier patient. John Ficken, un adolescent de 16 ans atteint d'une tumeur abdominale, commença cette thérapie en janvier 1893. Après six mois d'injections régulières, sa tumeur n'était plus perceptible, et John Ficken vécut des années en bonne santé et sans traitement. D'autres médecins appliquèrent le "vaccin" de Coley, souvent avec succès, puis une nouvelle méthode anticancer, la radiothérapie, éclipsa ces

premières tentatives d'immunothérapie.

Il faudra attendre les années 1960 pour

qu'une nouvelle immunothérapie soit

appliquée contre un cancer, sur un prin-

cipe assez similaire : la BCG thérapie, qui

Le Dr William Coley, "père" de l'immunothérapie.

> demeure aujourd'hui le traitement standard de certains cancers de la vessie (voir encadré p.4).

Notre système immunitaire actif contre le cancer

La compréhension du rôle de notre système immunitaire dans le contrôle des cancers n'a pas été immédiate. Il a longtemps été considéré exclusivement comme une défense contre les agents infectieux (bactérie, virus, etc.), activée lorsqu'un "intrus" pénétrait dans l'organisme. Comment pouvait-il attaquer des tumeurs, faites de cellules de notre propre organisme? Mais le dogme initial a été renversé. En 1957, Frank Macfarlane Burnet (prix Nobel de médecine 1960) émit l'hypothèse d'une "surveillance immunologique du cancer". Il fut effectivement constaté que les patients immunodéprimés développaient plus que d'autres des cancers : le système de

LE MICROENVIRONNEMENT **DES TUMEURS** EN QUESTION

Une tumeur ne se limite pas à une accumulation de cellules cancéreuses : quantité d'autres cellules lui permettent de croître et de se propager. Celles qui constituent les vaisseaux qui la parcourent par exemple, ou encore des cellules de "soutien" encore très mal caractérisées. les "fibroblastes associés aux cancers". « Ces cellules forment une capsule fibreuse autour de la tumeur et se développent aussi à l'intérieur, autour des vaisseaux, ce qui perturbe leur fonctionnement normal. Ces facteurs affectent le recrutement et l'activité des cellules du système immunitaire », explique Lucie Peduto, chef de groupe dans l'unité du Microenvironnement

& Immunité à l'Institut

Pasteur. «Elles produisent des facteurs de croissance, des protéines de remodelage vasculaire, des messagers pro-inflammatoires... Plus une tumeur est invasive, plus ces cellules sont présentes. Leur quantité est souvent corrélée à un mauvais pronostic. » L'équipe de cette chercheuse a mis au point un modèle expérimental original qui devrait aider à mieux comprendre ces cellules particulières du "microenvironnement tumoral" et leur influence sur les traitements. « Grâce à nos modèles, nous allons pouvoir visualiser ces cellules et leur interaction avec les cellules du système immunitaire, et analyser leur rôle dans les mécanismes de

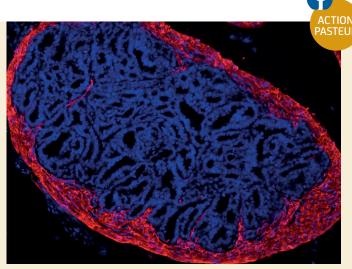


Image d'une tumeur de la prostate. En bleu, les cellules cancéreuses, en rouge, la capsule fibreuse formée par des cellules de «soutien».

résistance aux traitements anti-tumoraux », précise Lucie Peduto. « Ces cellules qui favorisent la croissance des tumeurs sont une cible nouvelle pour la thérapie des cancers. En les caractérisant, nous devrions pouvoir élaborer des inhibiteurs pour bloquer

leur activité ». Cette voie de recherche innovante autour de cellules semblant jouer le rôle de "cocon nourricier" pour les tumeurs solides (sein, côlon, prostate, pancréas, etc.) pourrait donner des clés tout à fait décisives pour améliorer le traitement de ces cancers.

Combattre les cancers avec nos propres armes

défense devait donc freiner leur apparition. Puis un lien entre la survie à long terme des patients et l'abondance de certaines cellules immunitaires dans leur tumeur a été établi. Aujourd'hui, il ne fait plus aucun doute que nos défenses naturelles ont la capacité de détruire nos cellules cancéreuses. Grâce à des microscopes perfectionnés, on peut même voir et filmer dans des modèles expérimentaux des cellules immunitaires attaquant et tuant des cellules tumorales (voir encadré ci-contre).

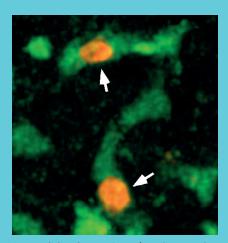
L'immunothérapie générale

Parallèlement, les progrès de l'immunologie ont permis de mieux comprendre notre système immunitaire, une armée de différents types de cellules familièrement nommées globules blancs (aux rôles de sentinelles, de nettoyeuses, de tueuses, etc.), de messagers moléculaires qui les régulent et les contrôlent, de micro-missiles – les anticorps (voir p.9) – dirigés contre telle ou telle molécule "étrangère"... Et de nouvelles immunothérapies sont nées. Des messagers appelés cytokines ont d'abord été utilisés pour doper les réponses immunitaires des malades. L'interleukine 2, par exemple, stimule la croissance et la prolifération de certains globules blancs qui se transforment alors en cellules tueuses capables de détruire de nombreuses cellules tumorales. Cette molécule est utilisée dans deux cancers chimiorésistants: le cancer du rein métastatique et le mélanome métastatique. Mais cette immunothérapie "générale" n'est efficace que chez environ 15 % des patients et ses effets secondaires peuvent être très importants.

Des missiles à tête chercheuse

La découverte dans les années 90 de molécules présentes à la surface de cellules cancéreuses – les antigènes tumoraux – a fait naître des stratégies thérapeutiques plus subtiles. Ces antigènes de tumeurs, absents des cellules saines, sont perçus par le système immunitaire comme des éléments "étrangers". Les chercheurs ont donc produit des anticorps dits "monoclonaux", dirigés contre tel ou tel antigène tumoral. Véritables

LA DESTRUCTION DES CELLULES CANCÉREUSES VISUALISÉE EN TEMPS RÉEL!



Capture de lymphocytes B cancéreux (en orange) par des cellules de Kupffer (en vert) dans le foie.

À l'Institut Pasteur, une équipe de chercheurs produit des films assez particuliers : on v voit des cellules de nos défenses naturelles donner le "baiser de la mort" à des cellules cancéreuses. Grâce à des techniques d'imagerie in vivo, visualiser en direct la destruction de cellules tumorales est aujourd'hui possible. «Pour observer la réponse immunitaire dans le temps et dans l'espace, nous utilisons un microscope très performant* et des techniques adaptées développées au laboratoire », explique Philippe Bousso (unité des Dynamiques des réponses immunes), un pionnier de l'imagerie appliquée à l'étude du système immunitaire. «L'une d'elles nous permet

par exemple de visualiser la mort d'une cellule cancéreuse par un changement de couleur. L'imagerie nous aide à comprendre le mode d'action des thérapies. » L'équipe** a ainsi récemment élucidé le mécanisme précis d'une immunothérapie fréquemment utilisée pour soigner des lymphomes. Ces cancers du sang sont dus dans la grande majorité des cas à la prolifération anormale d'un type de globules blancs, les lymphocytes B. Depuis une quinzaine d'années, les anticorps "anti-CD20", qui se fixent à une molécule caractéristique de ces lymphocytes B, sont utilisés en association avec la chimiothérapie, en particulier dans les lymphomes dits "non hodgkiniens" qui touchent 10 000 personnes chaque année en France (et représentent 10 % des cancers pédiatriques). Les chercheurs ont montré dans un modèle de lymphome que l'action thérapeutique avait lieu dans le foie: les anti-CD20 y bloquent les lymphocytes B cancéreux (en orange sur la photo) qui sont alors capturés et détruits par des cellules immunitaires du foie, les cellules de Kupffer (en vert). « On sait désormais que cette thérapie pourrait par exemple être optimisée en augmentant le passage des lymphocytes B par le foie », souligne Philippe Bousso. «Nous espérons en tous cas contribuer à l'améliorer, car l'imagerie dynamique est un outil puissant pour tester des traitements : on peut observer immédiatement leur effet, en temps réel. »

* Un microscope biphotonique. Coût: 400 000 euros.

petits "missiles à tête chercheuse", ces anticorps se fixent spécifiquement aux cellules cancéreuses, sur l'antigène tumoral contre lequel ils sont dirigés, et provoquent leur destruction, soit directement, soit en attirant des cellules immunitaires "tueuses". Le premier anticorps thérapeutique anti-cancer, l'anticorps anti-CD20 utilisé dans le traitement des lymphomes (voir encadré ci-dessus), • • •

SUITE P. 4

Nos défenses naturelles sont équipées de cellules "tueuses".

^{**} En collaboration avec des chercheurs de l'Inserm et du Vu Medical Center d'Amsterdam.

Combattre les cancers avec nos propres armes

a été commercialisé en 1997. D'autres ont suivi, contre différents types de cancers. L'un d'eux est par exemple utilisé chez certaines femmes ayant un cancer du sein résistant au traitement habituel (20 à 30 % des cas), à cause de l'excès d'un récepteur appelé HER-2 sur leurs cellules. L'administration d'un anticorps ciblant ce récepteur, associée à la chimiothérapie, permet une réduction plus importante de la tumeur (voir encadré p.6).

Une douzaine d'anticorps thérapeutiques anti-cancer aujourd'hui

Des anticorps dirigés contre des cellules tumorales peuvent aussi servir de "navettes" pour les traitements traditionnels: un anticorps thérapeutique utilisé contre certains lymphomes permet par exemple une radiothérapie au plus près des cellules cancéreuses car il véhicule un élément radioactif ("anticorps radiomarqué"). Dans la même idée, des anticorps couplés à une molécule thérapeutique ("chimiomarqués") sont à l'essai. Enfin, certains anticorps thérapeutiques ne visent pas directement les cellules



cancéreuses. L'un d'eux par exemple, commercialisé en 2014 pour le traitement des mélanomes métastatiques, cible le récepteur PD1... En bloquant ce récepteur, l'anticorps anti-PD1 desserre en quelque sorte le frein mis à ces globules blancs, qui peuvent alors attaquer les cellules cancéreuses. Il agit donc sur

la réponse immunitaire en "levant un verrou", ce qui libère la réponse antitumorale. Quel que soit leur mode d'action, aujourd'hui, une douzaine d'anticorps thérapeutiques anti-cancer sont sur le marché... et plus de 250 sont en développement!

SUITE P. 6

AMÉLIORER L'IMMUNOTHÉRAPIE DU CANCER DE LA VESSIE

Le traitement standard des tumeurs à haut risque de récidive dans le cancer de la vessie est une immunothérapie utilisée avec succès depuis 35 ans, basée sur des injections répétées de BCG (le bacille de Calmette et Guérin plus connu comme vaccin contre la tuberculose) dans la vessie. La réponse immunitaire locale ainsi déclenchée contre le bacille semble "réveiller" les défenses naturelles contre les cellules cancéreuses, et le taux de survie des patients

varie entre 50 et 70 %. Grâce aux expériences menées à l'Institut Pasteur, dans l'unité d'Immunobiologie des Cellules dendritiques dirigée par Matthew Albert, cette "BCG thérapie" pourrait être considérablement améliorée. L'équipe a montré au laboratoire qu'une simple injection sous-cutanée de BCG avant les instillations du bacille dans la vessie augmentait la réponse anti-tumorale: les cellules



Culture de Mycobacterium bovis, le bacille de Calmette et Guérin (BCG).

immunitaires se retrouvent plus rapidement opérationnelles, et en grand nombre. Deux essais cliniques de phase III sont en

préparation pour vérifier chez des patients que de cette nouvelle stratégie renforce bien l'efficacité de la BCG thérapie.

«L'avenir est dans les

combinaisons thérapeutiques.»

Ouelle est la situation des vaccins thérapeutiques anti-cancers, espoirs importants en immunothérapie?

Un nombre important d'essais cliniques a été réalisé ces dernières années, souvent sur un petit nombre de patients et généralement à un stade avancé de la maladie. Un premier « vaccin », Provenge®, a reçu récemment l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis pour le traitement du cancer de la prostate. Il découle des études menées sur les cellules dendritiques, des cellules du système immunitaire qui présentent l'antigène aux lymphocytes T. Provenge® consiste à prélever ces cellules du sang du malade, à les mettre en présence d'une protéine qui stimule leur différentiation et contient un antigène de tumeur de la prostate, puis à les réinjecter au malade. Ce vaccin s'est montré efficace chez certains patients. Mais cette efficacité est limitée et le procédé, complexe et cher, ne peut être mis en œuvre à grande échelle.

Quel est donc l'avenir de la vaccination thérapeutique contre le cancer?

Aujourd'hui, des essais cliniques de grande envergure sont lancés, notamment pour le cancer du poumon et le mélanome. Les candidats vaccins thérapeutiques anti-cancers ont beaucoup progressé dans leur conception, avec notamment des immunostimulants plus puissants que ceux utilisés en vaccination traditionnelle. Car les réponses immunitaires des patients sont altérées par les traitements conventionnels – chimiothérapie et radiothérapie – ou par l'évolution de leur cancer. Il faut donc des vaccins très efficaces pour stimuler leurs défenses immunitaires. Autre avancée: des biomarqueurs sont identifiés pour prédire si un patient va être ou non répondeur à la vaccination thérapeutique. Enfin, le développement récent d'anticorps qui débloquent des « verrous » du système immunitaire est un autre progrès remarquable.

Pourquoi évoquer ces anticorps à propos des vaccins thérapeutiques?

Parce que je pense qu'on devrait voir émerger dans les années à venir l'association de vaccins thérapeutiques optimisés à ces anticorps "anti-verrous". De même que ces vaccins pourront être associés, avant ou après leur administration, à certaines chimiothérapies ayant un effet bénéfique sur les réponses immunitaires. L'avenir est dans ces combinaisons thérapeutiques. Les vaccins thérapeutiques contre le cancer doivent reposer sur un concept intégré, prenant en compte toutes les dimensions – la cellule tumorale et l'individu dans son ensemble. Il faut combiner les approches qui touchent directement la cellule tumorale - les chimiothérapies - et celles qui mettent en jeu la réponse immunitaire les immunothérapies.

Où en sont les recherches dans votre laboratoire?

Nous travaillons depuis une quinzaine d'années sur la vaccination thérapeutique contre le cancer avec deux grandes approches. L'une consiste à développer des vaccins qui visent les cellules dendritiques, avec une molécule-vecteur qui se fixe sur ces cellules et leur délivre des antigènes. Deux candidats-vaccins, pour le mélanome et pour le cancer du col de l'utérus, font l'objet d'essais cliniques. Un troisième candidat-vaccin, le MAG-Tn3, issu d'une autre approche, cible un antigène très exprimé dans les adénocarcinomes, en particulier du sein. Il devrait être testé prochainement chez des patientes atteintes de ce cancer. Mais notre objectif est aussi de répondre à des questions plus fondamentales: chez les patients au stade avancé du cancer, il n'y a plus de réponse au vaccin. Comment se met en place cette résistance à la vaccination thérapeutique? Quels en sont les mécanismes? Nous cherchons également des stratégies pour restaurer la réponse de ces patients.

ENTRETIEN avec



Pr CLAUDE **LECLERC**

Responsable de l'unité de Régulation Immunitaire et Vaccinologie

« Les vaccins thérapeutiques contre le cancer doivent reposer sur un concept intégré, prenant en compte toutes les dimensions – la cellule tumorale et l'individu dans son ensemble. ll faut combiner les approches qui touchent directement la cellule tumorale - les chimiothérapies et celles qui mettent en jeu la réponse immunitaire – les immunothérapies. »

Combattre les cancers avec nos propres armes





MAIS QUI SONT LES CELLULES TUEUSES?

Comment fonctionne l'immunothérapie par l'anticorps anti-HER-2, utilisé dans le traitement de certains cancers du sein (voir p. 4) ou les anticorps ciblant de très graves cancers de la peau, les mélanomes? On savait que des globules blancs se fixaient à ces anticorps avant de détruire les cellules cancéreuses. Jusqu'ici, plusieurs types de cellules immunitaires étaient suspectés, notamment les biens nommés Natural Killers ("Tueurs Naturels"). Toutefois, l'unité Anticorps en thérapie

et pathologie, dirigé par Pierre Bruhns, a montré dans des modèles expérimentaux qu'il s'agissait d'autres cellules: les neutrophiles. Cette découverte est tout à fait majeure, car comme le souligne le chercheur: «si ceci est confirmé chez l'homme, il sera possible de rendre ces immunothérapies plus performantes, en dopant le nombre et l'activité des neutrophiles ou en modifiant les anticorps pour qu'ils les fixent plus facilement ». Pour cela, son équipe cherche à savoir

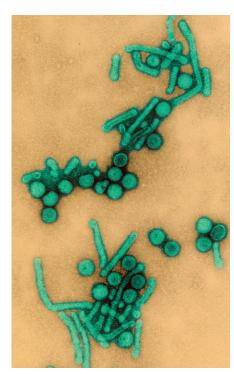
très précisément comment ces neutrophiles agissent. «Avec les techniques d'imagerie développées dans l'unité de Philippe Bousso*, nous avons constaté que les neutrophiles n'abordaient pas les cellules cancéreuses comme d'autres cellules immunitaires: ils s'y "collent" moins longtemps par exemple. Comment les tuent-ils? C'est important à savoir si nous voulons augmenter leur capacité à détruire des tumeurs.»

* p.3 : voir l'encadré « La destruction des cellules cancéreuses visualisée en temps réel! »



Les vaccins anti-cancer

Dernière grande stratégie: la "vaccination thérapeutique". Le terme de vaccins est habituellement associé à la prévention des maladies, et contre le cancer, il existe bien des vaccins préventifs: ils protègent en fait contre des agents infectieux pouvant provoquer des cancers (plus de 15 % des cancers sont d'origine infectieuse) – les papillomavirus associés au cancer du col de l'utérus et le virus de l'hépatite B, associé au cancer du foie. Ces vaccins consistent à présenter un morceau du virus à l'organisme pour former des "troupes" immunitaires contre lui, qui seront prêtes à agir si le vrai virus apparaît. Sur ce principe, les vaccins thérapeutiques anti-cancer "montrent" au système immunitaire du patient un antigène tumoral correspondant à son cancer, pour stimuler l'attaque de la tumeur. Ce type d'immunothérapie, qui aurait l'immense avantage de déclencher chez le patient des réponses durables (comme la plupart des vaccins) soulève d'immenses espoirs (Lire l'Entretien). Au fil de l'évolution des connaissances, les diverses immunothérapies anti-cancer s'affinent et donnent des résultats de plus en plus probants. Les recherches en cours devraient permettre de combiner au



L'infection par le virus de l'hépatite B (photo) est à l'origine de cancers du foie.

mieux ces nouvelles thérapies entre elles et avec les traitements classiques et de doper toujours plus efficacement nos défenses naturelles contre le cancer.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



VACCINATION •

Vers un vaccin contre le chikungunya?

n candidat vaccin contre le chikungunya mis au point à l'Institut Pasteur* vient d'être testé sur 42 volontaires sains avec Themis Bioscience, une société dédiée au développement de vaccins contre les infections tropicales émergentes. L'étude clinique de "phase I"** montre que le candidat vaccin est immunogène, inoffensif et bien toléré. Au vu de ce premier succès, des études cliniques de phase II, sur un plus grand nombre d'in-

dividus, pourraient avoir lieu rapidement. C'est un résultat très encourageant face à une maladie devenue un réel problème de santé publique et économique. Le nombre croissant des voyages et des mouvements de population, ainsi que le réchauffement climatique, ont en effet entraîné une augmentation de son incidence et son apparition dans les zones tempérées. Fortes fièvres, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires, hémorragies, caractérisent

l'infection, due à un virus originaire d'Afrique et d'Asie transmis par les moustiques. Le chikungunya entraîne chez un grand nombre de patients des séquelles chroniques persistant des mois, voire des années après l'infection. Depuis fin 2013, il a fait plus d'un million de cas dans les seules Amériques et aux Caraïbes.

BIOLOGIE • • •

Que signifie "être en bonne santé"?

uelles sont les bases biologiques d'une « bonne santé »? Les chercheurs du Laboratoire d'Excellence Milieu Intérieur, coordonné par l'Institut Pasteur*, veulent répondre à cette vaste question. Leurs premiers résultats viennent d'être générés à partir de la cohorte Milieu Intérieur : première du genre, elle regroupe 1 000 individus bien portants, 500 Français et 500 Françaises de 20 à 69 ans. Une bio-banque de leurs prélèvements – sanguins, nasaux, selles et biopsies de peau – a été consti-

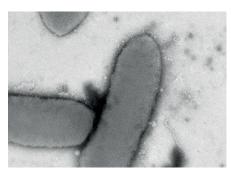


tuée et des informations médicales, nutritionnelles, sociodémographiques, et relatives à leur mode de vie ont été collectées. L'objectif à terme : définir les paramètres (génétiques, épigénétiques et environnementaux) à la base d'un système immunitaire sain, qui serviront de référence aux études menées chez des malades et devraient constituer un premier pas vers la médecine personnalisée: comprendre la variabilité naturelle des réponses immunitaires entre individus permettra d'adapter les interventions thérapeutiques à chacun et de développer des médicaments en fonction du profil génétique et immunitaire de chaque patient.

SANTÉ PUBLIQUE • • • • •

Nourrissons de Chambéry: la bactérie inconnue a un nom

n se souvient du décès dramatique de trois nourrissons au Centre Hospitalier de Chambéry en décembre 2013. Les chercheurs de la Cellule d'intervention biologique d'urgence* de l'Institut Pasteur avaient alors rapidement identifié une bactérie jusqu'alors inconnue, responsable de la contamination de poches de nutrition parentérale. Sa caractérisation a montré qu'il s'agissait bien d'une nouvelle bactérie, différente de celles déjà connues. Ce long processus a abouti à la reconnaissance officielle d'un nouveau genre de la famille des Enterobacteriaceae par le Comité international de taxonomie bactérienne. La nouvelle bactérie a été baptisée Rouxiella chamberiensis, en hommage à Émile Roux, proche collaborateur de Louis Pasteur, qui dirigea l'Institut Pasteur de 1904 à 1933. L'ensemble



Rouxiella chamberiensis.

des données de séquençage, ainsi que la souche type de cette bactérie, ont été mis à disposition de la communauté scientifique et médicale.

^{*} Dans l'unité de Génomique virale et vaccination (Institut Pasteur, CNRS UMR-3569), dirigée par le Dr Frédéric Tangy.

^{**} Réalisée en collaboration avec le Département de Pharmacologie Clinique de l'Université Médicale de Vienne, et le Département Maladies Virales de l'Institut de recherche militaire Walter Reed (Walter Reed Army Institute of Research - WRAIR) aux États-Unis.

^{*} par le Pr Matthew Albert (unité Immunobiologie des cellules dendritiques, Institut Pasteur/Inserm) et le Dr Lluis Quintana-Murci (unité de Génétique évolutive humaine, Institut Pasteur/CNRS).

^{*} Dirigée par le Dr Jean-Claude Manuguerra.

Service Donateurs: 01 40 61 33 33

• Service des legs: 01 40 61 32 03



GÉNÉROSITÉ · · ·

A chacun sa donation

a donation est un acte notarié irrévocable qui permet de transmettre. de son vivant, un bien avec effet immédiat. Si la donation en toute propriété est le type de donation le plus "simple", il existe trois autres types de donations.

La donation avec réserve d'usufruit

Elle ne porte que sur la nue propriété du bien et permet de continuer à jouir du bien donné, un bien immobilier par exemple, ou à en percevoir les fruits et revenus (loyers ou intérêts d'avoirs financiers).



La donation temporaire d'usufruit

D'une durée temporaire (minimum 3 ans), elle permet notamment aux personnes assujetties à l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) de réduire la valeur taxable de leur patrimoine, donc leur ISF; elles conservent la nue propriété du bien mais c'est le bénéficiaire (un organisme reconnu d'utilité publique) qui en perçoit les revenus ou loyers. En conséquence, l'impôt sur le revenu du donateur s'en trouve lui aussi réduit.

Héritage et donation

La "donation posthume" permet à un héritier de faire bénéficier une fondation reconnue d'utilité publique, telle l'Institut Pasteur, de tout ou partie de son héritage, selon son propre désir philanthropique ou en mémoire de la personne dont il a hérité. Son avantage: le donateur est totalement exonéré de droits de succession à hauteur de la valeur des biens légués.

Pour cela, cette donation doit être impérativement constatée dans les six mois suivant le décès par la délivrance d'un reçu fiscal spécial à déposer avec la déclaration de succession.

C'est à ce type de donation qu'a eu recours un père de famille après le décès accidentel de son fils : il ne pouvait accepter d'hériter de son propre enfant et a choisi de faire de ce drame familial un acte de générosité qui puisse "servir" comme il l'a écrit à l'Institut Pasteur dans une lettre très émouvante lors de la donation, pour expliquer son geste.

Pour tout renseignement, contactez Caroline Pottier 01 40 61 32 03 - caroline.pottier@pasteur.fr

À NOTER :

Certains donateurs font généreusement un don à l'Institut Pasteur après avoir reçu un héritage: certes, s'ils reçoivent un reçu fiscal pour ce don, ils ont aussi payé des droits souvent élevés dans le cadre de la succession: le recours à une donation posthume évite de s'acquitter de ces droits.

le défi Pasteur

Les 73 coureurs de la Pasteur Power Team ont relevé le défi du semi-marathon de Paris le 8 mars dernier. Un challenge sportif et solidaire : chacun de ces participants a réussi à réunir des fonds au profit des chercheurs de l'Institut Pasteur. Plus de 40 000 euros ont ainsi été collectés! Bravo et merci à eux!



BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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

Je fais un don de:

Institut Pasteur

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

☐ Sur www.pasteur.fr

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

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

Les données recueillies vous concernant sont nécessaires au traitement de votre don et à l'émission de votre reçu fiscal. Conformément à la loi Informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de rectifica-tion, de radiation sur simple demande écrite à l'Institut Pasteur – 25-28, rue du Docteur Roux-75724 Paris Cedex 15. Vos coordonnées peuvent être communiquées sauf avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre 🗆, à d'autres organismes ou associations faisant appel à la générosité du public.

MES COORDONNEES
Nom:
Prénom:
Adresse:

La lettre l'Institut Pasteur

sport avec

les maladies!



Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication : Christian Bréchot • Directeurs de la rédaction : Jean-François Chambon, Antoine Huot-Marchand • Rédactrice en chef: Corinne Jamma • Ont participé à la rédaction de ce numéro : Marion Doucet, Caroline Pottier, Myriam Rebeyrotte • Direction artistique, réalisation : BRIEF • Crédit photos : William Beaucardet, Institut Pasteur, D.R. • Impression : Imprimerie Guillaume • Nº de commission paritaire: 0117 H 88711 • ISSN: 1243-8863 • Abonnement: 6 euros pour 4 numéros par an • Contact: Institut Pasteur -25, rue du Docteur Roux 75015 Paris – Tél. 01 40 61 33 33

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

www.pasteur.fr 🖂 don@pasteur.fr