

## ÉDITO



## Un nouveau paradigme scientifique

Le cancer a pendant longtemps été considéré comme une entité qu'il fallait détruire, mais aujourd'hui, les cellules cancéreuses peuvent être appréhendées de manière individuelle jusque dans leurs interactions avec notre organisme. Chaque cancer, chaque patient est unique, et plus de 250 chercheurs de l'Institut Pasteur sont mobilisés pour comprendre cette maladie, développer de nouveaux traitements et améliorer les thérapies existantes. Les avancées fondamentales de ces dernières décennies ont amené la révolution des immunothérapies : au lieu de chercher à se débarrasser de la tumeur ou d'un pathogène, nous pouvons aider le corps à le faire de lui-même. De tels traitements aident déjà à lutter contre de nombreux cancers, mais aussi des maladies auto-immunes, et même des maladies infectieuses. Alors que nous célébrons les 40 ans de la découverte du VIH à l'Institut Pasteur, nos équipes travaillent sur des immunothérapies qui pourraient permettre aux patients d'atteindre un état de rémission durable. Grâce à votre soutien, le champ des possibles s'étend sans cesse, redonnant espoir aux millions de malades en France et dans le monde. Du fond du cœur, je vous en remercie.

**Pr Stewart Cole,**  
Directeur général de l'Institut Pasteur

## LE DOSSIER

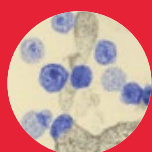


## Notre immunité, la clé contre les cancers ?

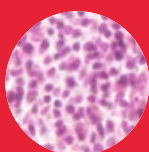
Chaque année, en France, plus de 400 000 personnes apprennent qu'elles ont un cancer et plus de 150 000 en meurent.

**S**i le cancer est aujourd'hui la première cause de mortalité en France, il ne s'agit pas d'une maladie moderne. Ce phénomène biologique a accompagné l'évolution du vivant durant des millions d'années, et nos organismes ont développé des stratégies pour lutter contre sa propagation. Le système immunitaire est ainsi capable de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses, comme il le ferait pour des corps étrangers. Si les traitements historiques contre les cancers ne profitaient pas des ressources de notre organisme, les avancées de la recherche ouvrent aujourd'hui de nouvelles portes aux malades, notamment via les immunothérapies.

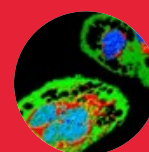
**SUITE P. 2**



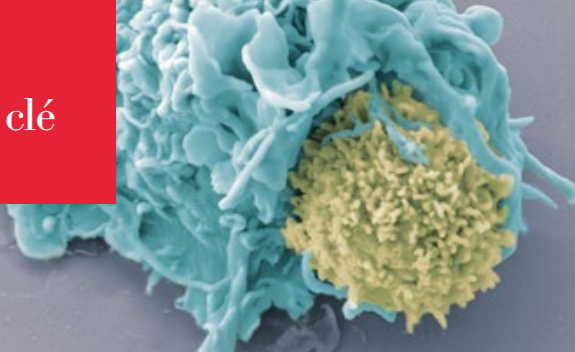
**P. 07**  
**HISTOIRE**  
40 ans de la découverte  
du VIH à l'Institut Pasteur



**P. 08**  
**ACTUALITÉS**  
Découverte d'un nouveau  
virus de l'hépatite  
chez l'humain



**P. 09**  
**QUESTION SCIENCES**  
Zika, qu'est-ce  
que c'est ?



Contact entre un lymphocyte, en jaune, et une cellule dendritique, en bleu.

**Le nombre de cas de cancer a progressé de 33 % en 10 ans, notamment à cause de l'augmentation de l'espérance de vie.**

...  
L'existence de relations entre l'immunité et le cancer est connue depuis la fin du 19<sup>e</sup> siècle, notamment avec le constat que les infections aiguës font reculer la maladie. Les premiers traitements visant à stimuler localement la réponse immunitaire furent néanmoins rapidement éclipsés par les succès des radiothérapies puis des chimiothérapies. Si les approches ciblant directement la tumeur sont privilégiées, l'hypothèse d'une surveillance du cancer par le système immunitaire fait son chemin dans la communauté scientifique. À partir des années 60, les progrès

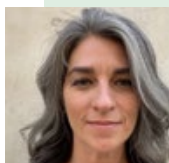
technologiques permettent d'observer directement la réaction immunitaire contre une tumeur, menant à l'élaboration d'une des premières immunothérapies. Au fur et à mesure de l'évolution des connaissances, le rapport à la maladie évolue, et le dialogue complexe entre le cancer et notre immunité se précise.

### Une surveillance de chaque instant

Une cellule saine devient cancéreuse lorsque des altérations génétiques dérèglent l'équilibre qui régit son cycle de vie. Elle se multiplie alors de manière désordonnée pour former une tumeur, qui détourne à son profit les ressources de l'organisme pour proliférer. Ces caractéristiques sont autant de cibles pour notre immunité : plus une tumeur se différencie génétiquement des cellules saines, plus elle va exprimer de molécules appelées « antigènes », reconnaissables par le système immunitaire comme il le ferait pour un micro-organisme étranger. Les antigènes tumoraux peuvent ainsi être captés par les cellules dendritiques, chargées du déclenchement de la réponse immunitaire, qui vont les présenter aux cellules qui s'attaqueront à la tumeur. Si la réponse antitumorale mobilise de nombreuses cellules immunitaires (lymphocytes B, cellules *Natural killer*...) mais aussi des molécules de l'inflammation (cytokines, anticorps...), sa performance est notamment déterminée par le nombre de lymphocytes T, des cellules de l'immunité adaptative aux caractéristiques uniques. Les lymphocytes T sont spécifiques à un antigène : il ne s'attaque à une cible que s'ils sont capables de reconnaître un de ses éléments. Après avoir été activés par les cellules dendritiques dans les ganglions lymphatiques, ils vont se multiplier et migrer vers la tumeur. Leur nombre, leur efficacité et leur capacité d'infiltration sont parmi les facteurs de prédiction les plus fiables de la réponse antitumorale. La plupart des stratégies thérapeutiques récentes visant à stimuler notre immunité ont ainsi pour objectif d'amplifier l'une de ces caractéristiques. Plusieurs facteurs comme la génétique et le vieillissement ont une influence sur le nombre et l'efficacité des lymphocytes T, mais l'obstacle le plus important qu'ils rencontrent est d'abord la tumeur elle-même, et sa capacité à échapper à la surveillance de notre immunité.



## Cancer de la vessie : optimiser un traitement historique



Dans les années 70, un chercheur colombo-canadien fait une découverte étonnante : un vaccin antituberculeux permet de réduire les rechutes du cancer de la vessie, voire de prévenir sa récurrence. Le BCG\* devint ainsi l'une des premières immunothérapies anticancéreuses, encore utilisée aujourd'hui pour traiter le cancer de la vessie qui touche chaque année plus de 13 000 personnes en France. **Molly Ingersoll**, cheffe du groupe Inflammation et immunité des muqueuses, cherche à améliorer ce traitement, dont certains aspects sont encore mal compris.

« En étudiant les effets du traitement au BCG et d'autres plus récents comme les inhibiteurs de checkpoint immunitaire, nous avons montré que la réponse inflammatoire était différente selon le sexe. »

Chez les hommes, davantage de cellules immunitaires semblent reconnaître la tumeur, et ainsi l'infiltrer en plus grand nombre. Mais chez les femmes, ces cellules peuvent être inhibées par un environnement inflammatoire qui favorise la tumeur. « Cet environnement que nous avons caractérisé pourrait aider à prédire la réponse au traitement. »

Les travaux de Molly suggèrent ainsi que les hommes et les femmes n'ont peut-être pas besoin du même nombre de doses, ni des mêmes combinaisons de traitements, dont le mode d'administration est également à l'étude.

« Seul le BCG est actuellement utilisé localement, les autres immunothérapies visent à stimuler la réponse immunitaire globale. Je veux tester l'efficacité d'une administration de tous les traitements directement dans la vessie, puisque l'inhibition des cellules immunitaires est locale. »



*Mycobacterium bovis* en culture, bactérie utilisée dans la préparation du BCG.

\* Bacille de Calmette et Guérin, agent atténué de la tuberculose découvert à l'Institut Pasteur Lille en 1921.

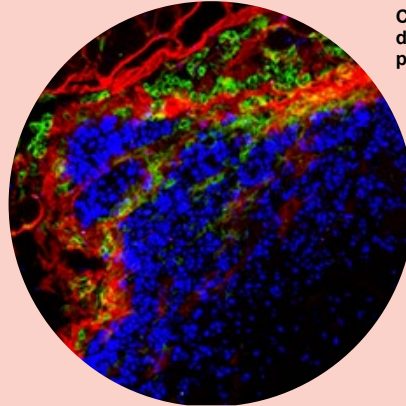


# Amener l'immunité au cœur de la tumeur



Pour se développer, une tumeur détourne à son avantage les ressources de l'organisme. Elle modifie notamment les cellules saines de son environnement, appelées « stromales », qui favorisent sa croissance et la protègent du système immunitaire en formant une sorte de cocon. **Lucie Peduto**, responsable de l'unité Stroma, inflammation et réparation tissulaire, a montré que cibler cet environnement était une étape essentielle pour aider le système immunitaire à détruire la tumeur.

« Dans certains cancers, comme du pancréas ou du sein, la masse tumorale peut contenir jusqu'à 50% de cellules stromales. Ce genre de tumeur est particulièrement résistant aux immunothérapies visant à stimuler le système immunitaire. »



Cellules tumorales (en bleu) entourées de cellules stromales (en rouge), attaquées par des lymphocytes (en vert).

Si les cellules stromales ont été longtemps ignorées en cancérologie, de nouvelles techniques de pointe ont permis de mieux les caractériser, et de comprendre leurs interactions avec les cellules tumorales et

immunitaires. « Pour détruire les cellules tumorales, les lymphocytes doivent pouvoir y accéder, et ont besoin d'un environnement favorable. Nous travaillons ainsi à normaliser l'environnement tumoral en ciblant certaines populations de cellules stromales qui entravent le bon fonctionnement des lymphocytes ».

L'équipe de Lucie Peduto espère développer des nouvelles approches pour stimuler le système immunitaire, et diminuer la résistance aux immunothérapies anti-tumorales. « Des essais cliniques sont en cours, mais il est important de combiner les traitements pour garantir un effet sur le long terme. »

## Comprendre la tumeur, de la cellule à son environnement

Les progrès technologiques, notamment le séquençage génétique à l'échelle de la cellule unique, ont changé le regard que les scientifiques et les cliniciens portaient sur la tumeur. Elle est aujourd'hui considérée comme faisant partie d'un écosystème qui évolue avec le temps et le traitement. Les cellules tumorales sont en effet capables de détourner les autres cellules de l'organisme à leur profit, pour se nourrir, se structurer, ou se protéger du système immunitaire. À l'intérieur comme à l'extérieur de la tumeur, une grande diversité de cellules d'apparence normales forme un « microenvironnement tumoral » avec lequel la tumeur interagit, permettant la formation de vaisseaux sanguins et favorisant la tolérance du système immunitaire. Agir sur la capacité de la tumeur à communiquer avec les cellules de son environnement est une piste thérapeutique qui a déjà fait ses preuves. Depuis plus de vingt ans, des anticorps thérapeutiques ont ainsi été développés et utilisés pour inhiber la croissance des cellules tumorales dans les cancers du sein, ou induire leur destruction dans les lymphomes. Mais ces thérapies ciblées restent spécifiques à certains types

SUITE P. 4



## Cancers du foie : lutter contre l'épuisement de notre immunité



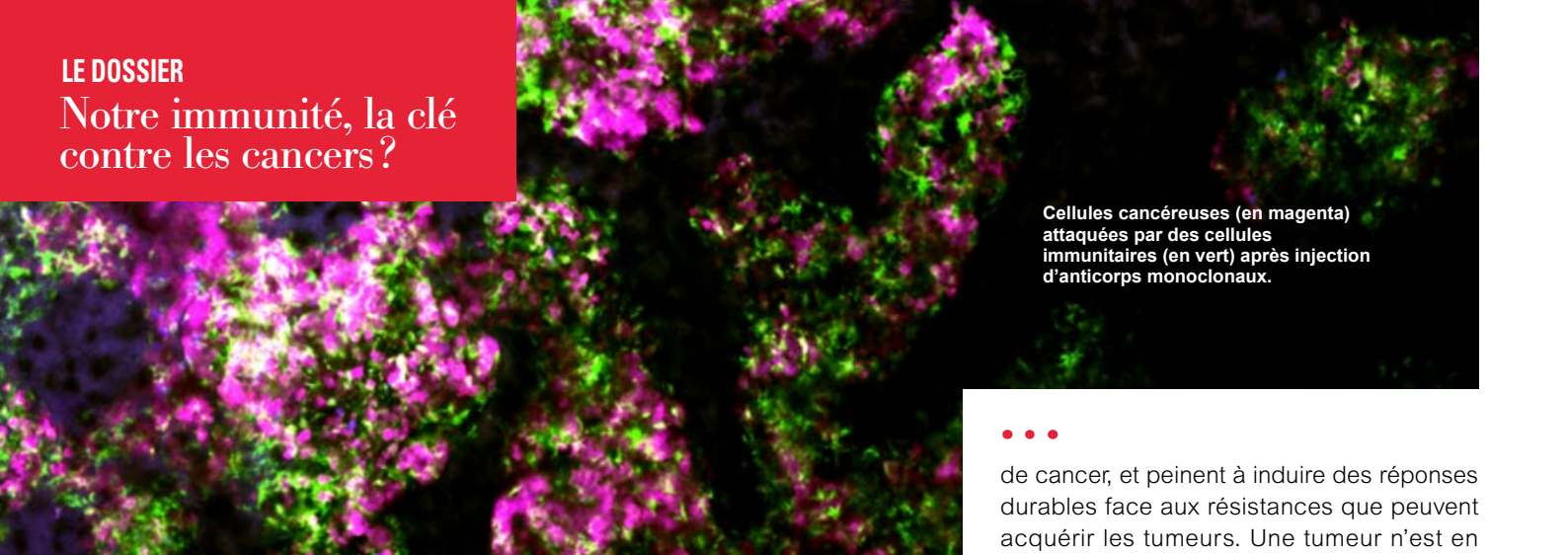
Face à une infection ou un cancer, les cellules lymphoïdes innées (CLI) sont parmi les premières à être mobilisées, pour alerter les autres composantes du système immunitaire ou tuer les cellules cancéreuses. Cependant, les cancers du foie semblent avoir la capacité « d'épuiser » les CLI, et ainsi d'échapper à leur surveillance. **Rachel Golub**, cheffe du groupe Développement des cellules lymphoïdes innées et inflammation, étudie ce phénomène pour

aider notre immunité à lutter contre les cancers du foie. « Nous avons d'abord montré que la tumeur activait la voie Notch, un circuit activant la prolifération et contrôlant le développement cellulaire dans un grand nombre de cellules de notre corps. » Chez les CLI, l'activation de la voie Notch participe à la production de cytokines, les protéines messagères que s'échangent les cellules, par exemple pour alerter contre une infection. « Or les cellules tumorales produisent elles-mêmes des cytokines : elles dialoguent avec les CLI et peuvent même les duper en leur signalant que tout est normal. »

Cet « épuisement » est utilisé par les cellules saines de l'organisme pour limiter l'action du système immunitaire, mais les cancers du foie le détournent à leur avantage. « Nous classons les tumeurs en fonction de la manière dont elles utilisent la voie Notch pour se transformer, en comparant leur contenu à celui de cellules hépatiques saines voisines. » Rachel espère ainsi trouver des pistes thérapeutiques pour réactiver les CLI en agissant sur la voie Notch. « Une immunothérapie visant à lever l'épuisement du système immunitaire plutôt que le stimuler serait moins lourde pour les patients. »



Pour communiquer entre-elles, les cellules immunitaires utilisent entre autres des molécules appelées cytokines.



Cellules cancéreuses (en magenta)  
attaquées par des cellules  
immunitaires (en vert) après injection  
d'anticorps monoclonaux.

ACTION  
PASTEUR

## Face aux rechutes : identifier l'origine des résistances au système immunitaire



Une tumeur n'est pas un amas de cellules identiques. Bien qu'elles viennent toutes de la même cellule-mère, les cellules tumorales ont un mécanisme de mutation perpétuel les rendant toutes différentes les unes des autres, au point de faire émerger des résistances. **Marion Guérin**, membre de l'unité Dynamiques des Réponses Immunes, cherche à comprendre les mécanismes d'acquisition de ces mutations particulières, afin d'éviter les rechutes qui arrivent encore trop fréquemment après traitement par immunothérapies. « *Il est important de prendre conscience de l'hétérogénéité des cellules tumorales : elles acquièrent des avantages sélectifs en fonction des obstacles qu'elles rencontrent, l'un des plus importants étant le système immunitaire.* »

La relation entre les cellules tumorales et le système immunitaire est en effet complexe. Si ce dernier est le plus souvent capable de détecter et d'éliminer les cellules tumorales, ces dernières « apprennent » petit à petit à coexister avec le système immunitaire, puis à lui échapper complètement. « *Cette dernière phase est permise par l'apparition et la sélection de mutations donnant un avantage aux cellules tumorales, notamment en rendant invisible au système immunitaire les protéines présentes à leur surface qui sont habituellement détectées.* » Comprendre le dialogue entre l'immunité et le cancer pourrait permettre d'identifier en amont les cellules résistantes au traitement. « *J'espère ainsi guider la démarche thérapeutique en proposant par exemple une combinaison de traitements pour atteindre toutes les cellules d'une tumeur, et éviter les rechutes.* »

« *Cette dernière phase est permise par l'apparition et la sélection de mutations donnant un avantage aux cellules tumorales, notamment en rendant invisible au système immunitaire les protéines présentes à leur surface qui sont habituellement détectées.* » Comprendre le dialogue entre l'immunité et le cancer pourrait permettre d'identifier en amont les cellules résistantes au traitement. « *J'espère ainsi guider la démarche thérapeutique en proposant par exemple une combinaison de traitements pour atteindre toutes les cellules d'une tumeur, et éviter les rechutes.* »



Écoutez Marion Guérin  
présenter elle-même  
ses recherches en vidéo.  
[soutenir.pasteur.fr/  
jeuneschercheurs](https://soutenir.pasteur.fr/jeuneschercheurs)



• • •

de cancer, et peinent à induire des réponses durables face aux résistances que peuvent acquérir les tumeurs. Une tumeur n'est en effet pas un ensemble homogène : au cours de son développement, chaque cellule tumorale accumule des mutations génétiques qui la différencient de ses voisines, amenant une diversité qui permet à la tumeur de survivre à la pression du système immunitaire et des thérapies. Il est ainsi rare que la totalité des cellules cancéreuses soient détruites par un seul mécanisme, d'où la nécessité de combiner les thérapies et de suivre l'évolution de la maladie, afin d'éviter les rechutes. L'espoir de traitements généralistes s'incarne dans les immunothérapies dites « à inhibiteurs de checkpoint immunitaire », dont l'objectif est de contourner les freins imposés par la tumeur au système immunitaire.

### Les nouvelles armes de la lutte contre le cancer

Les immunothérapies à inhibiteurs de checkpoint immunitaire constituent une révolution thérapeutique dans la lutte contre les cancers. Elles utilisent des anticorps qui se fixent sur les lymphocytes T, afin d'empêcher les cellules tumorales d'utiliser le mécanisme naturel de « checkpoint immunitaire » leur permettant d'inactiver, ou « d'épuiser » ces cellules et de limiter l'inflammation. Les anticorps anti CTLA-4 et anti PD1, qui ont valu le prix Nobel de médecine à James Allison et Tasuku Honjo en 2018 sont déjà utilisées contre sept types de cancers, et des essais cliniques sont en cours pour les adapter à une trentaine d'autres. Des anticorps « bispécifiques », capables de se lier à la fois à la cellule cancéreuse et à un lymphocyte T pour les rapprocher, sont également en cours de développement.

Une autre approche porteuse d'espoir est celle des cellules Car-T, développée en à peine 10 ans sous l'impulsion de l'américain Carl H. June. Ce traitement consiste à prélever les lymphocytes T d'un patient, de les modifier pour les rendre spécifiques à un antigène de sa tumeur, puis de les multiplier avant de les lui réinjecter.

SUITE P. 6

• • •



## L'ENTRETIEN

## Philippe Bousso

Responsable de l'unité Dynamiques des réponses immunes.

« La réponse immunitaire contre un cancer mobilise de nombreux acteurs au sein de l'organisme, et les immunothérapies agissent au-delà de la tumeur. »

### Que se passe-t-il lorsqu'on administre une immunothérapie ?

Les immunothérapies ne ciblent pas directement les cellules cancéreuses comme le feraient les chimiothérapies ou les radiothérapies, mais visent plutôt à activer le système immunitaire. Au-delà de leur efficacité clinique aujourd'hui démontrée, il est nécessaire, pour améliorer ces traitements, de mieux comprendre les effets des immunothérapies sur l'environnement tumoral et les organes immunitaires. Par exemple, nous avons montré que les anticorps anti-PD1, qui font partie de la famille des inhibiteurs de checkpoint immunitaire, activaient de nouvelles cellules immunitaires dans les ganglions lymphatiques. Ces cellules pourront ensuite rejoindre le combat au site tumoral. Nous travaillons également sur les CAR-T, des cellules immunitaires prélevées au patient, modifiées pour cibler la tumeur puis réinjectées en très grand nombre. Là encore ces cellules tueuses agissent de façon concertée avec l'ensemble du système immunitaire.

### Comment étudier une réponse aussi complexe ?

Dans notre laboratoire, nous utilisons l'imagerie intravitale pour observer en direct la réaction du système immunitaire au sein d'une tumeur suite à une immunothérapie. Cette technique nous permet de suivre comment un anticorps se propage, comment les cellules tueuses s'activent ou interagissent avec les tumeurs. De tels films sont riches en détails, parfois surprenants, mais c'est ce point de vue dynamique qui nous permet de comprendre

les mécanismes à l'œuvre et parfois aussi les limites de ces thérapies. Ces connaissances nous permettront d'améliorer les traitements et d'ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques.

### Quels facteurs peuvent influencer sur l'efficacité du traitement ?

Principalement la tumeur, notamment sa structure. Les CAR-T sont par exemple très efficaces contre les tumeurs du sang (lymphomes et leucémies) mais beaucoup moins contre les tumeurs solides, car elles ont du mal à accéder à l'environnement tumoral. D'un autre côté, nous avons montré que les anticorps anti-PD1 permettaient de nouvelles cellules immunitaires d'infiltrer la tumeur, et nous espérons amplifier ce phénomène. Étudier le système immunitaire du patient peut aussi s'avérer utile, par exemple pour identifier des facteurs prédictifs de l'efficacité du traitement. C'est le cas pour les cellules CAR-T : certains patients ont des cellules immunitaires plus adaptées à leur fonctionnement, une capacité que nous souhaiterions répliquer.

Le nombre de mutations de la tumeur, son hétérogénéité, est également important car chaque thérapie agit sur une population de cellules différente. Comprendre cette diversité interne permettrait de combiner les traitements pour cibler l'intégrité des cellules tumorales. Le graal reste les thérapies qui vont non seulement augmenter l'intensité de la réponse immunitaire mais aussi l'élargir. Les anticorps anti-PD1, avec leur capacité à faire émerger de nouvelles cellules immunitaires spécifiques de la tumeur, sont ainsi particulièrement intéressants.

### Les immunothérapies ont-elles des limites ?

Comme pour les traitements conventionnels, chaque thérapie présente ses avantages et ses inconvénients, d'où la nécessité de les améliorer et de les combiner. Il est important de comprendre qu'il peut se passer des choses différentes à différents endroits de l'organisme, avec parfois des effets indésirables. C'est le prix à payer pour activer le système immunitaire, mais tout un pan de la recherche vise à comprendre et limiter les toxicités associées à ces traitements. Toutes ces avancées permettent de faire évoluer la place des immunothérapies : elles ont vocation à être utilisées chez de plus en plus de patients, plus tôt et de manière plus personnalisée. Les anti-PD1 commencent à être utilisés avant la chirurgie, et les CAR-T montrent de tous premiers succès contre les tumeurs solides. Plus nous en apprenons sur les cancers et notre immunité, plus nous aurons de moyens de lutter contre la maladie.

“

Nous utilisons l'imagerie intravitale pour observer en direct la réaction immunitaire.”



## Percer les secrets de la réparation de l'ADN grâce aux cellules immunitaires

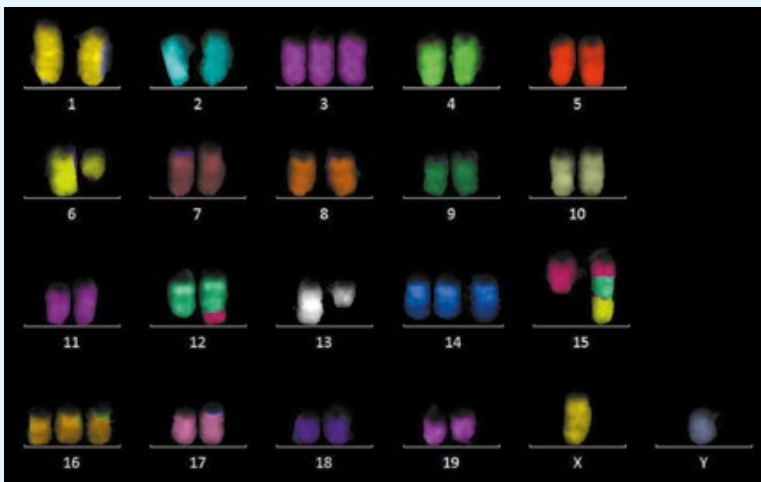


L'ADN de nos cellules subit plusieurs milliers de fois par jour des cassures, au cours de la division cellulaire, au cours de processus physiologiques de réarrangement du génome, ou à cause d'évènements externes tels que les rayonnements. Heureusement, des mécanismes de réparation existent pour compenser ces dommages, qui pourraient entraîner la mort de

la cellule. **Ludovic Deriano**, coordinateur de l'Initiative cancer et responsable de l'unité intégrité du génome, immunité et cancer, cherche à comprendre ces mécanismes pour les exploiter thérapeutiquement.

« *Le propre des cellules cancéreuses est d'être génétiquement instables: elles portent parfois un défaut dans leurs processus de réparation de l'ADN, et sont alors particulièrement sensibles aux cassures de l'ADN.* » Des traitements profitant de cette carence existent déjà, que les travaux de Ludovic ont contribué à appréhender. « *Malgré des résultats prometteurs, certains cancers du sein ont montré des résistances dont nous avons identifié l'origine, ainsi qu'un potentiel marqueur permettant de prédire l'efficacité du traitement.* »

Les connaissances à l'origine de cette découverte ont été acquises grâce à l'étude de cellules immunitaires aux caractéristiques uniques, qui cassent et réarrangent volontairement des morceaux choisis de leur ADN au cours de leur développement, afin de se doter de récepteurs contre les pathogènes encore inconnus de l'organisme. « *Travailler sur les lymphocytes permet d'observer et d'étudier avec précision les mécanismes de réparation de l'ADN et de découvrir les gènes qui leurs correspondent.* » Comprendre ce processus est d'autant plus important que chez ces cellules, une erreur peut entraîner des cancers comme les leucémies, les lymphomes, ou encore une immunodéficience.



Représentation ordonnée de l'ensemble des chromosomes d'une cellule tumorale murine; une fausse couleur est attribuée à chaque paire de chromosomes. Des translocations ont eu lieu sur les chromosomes 12, 15 et 6 : il s'agit de réarrangements impliquant une cassure de l'ADN et un échange réciproque de matériel génétique entre chromosomes.

**Grâce aux progrès de la recherche,  
une personne sur deux survit  
aujourd'hui jusqu'à 5 ans après  
le diagnostic d'un cancer.**

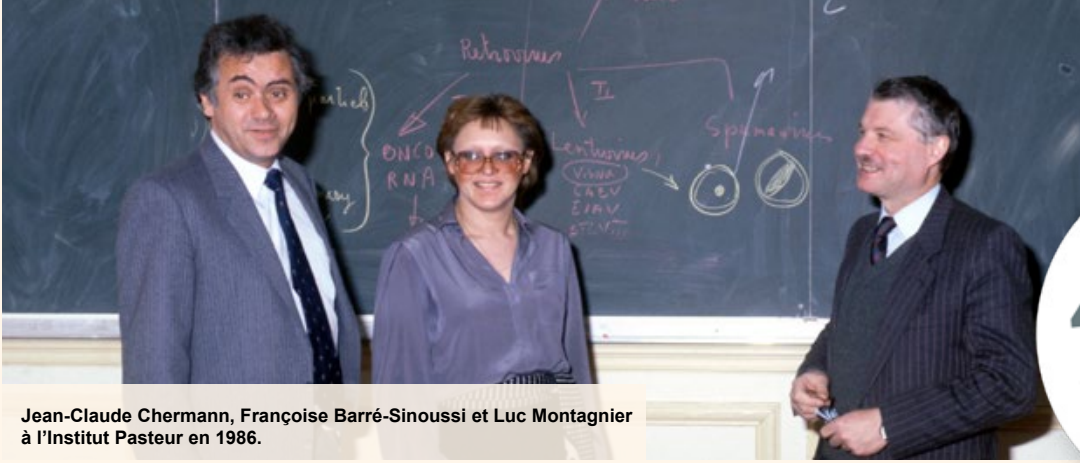


Depuis 2012, et la première guérison de la jeune Emily Whitehead atteinte d'une leucémie gravissime, les cellules Car-T ont montré leur efficacité à de nombreuses reprises notamment contre les cancers du sang. Plus de 400 patients en bénéficient en France chaque année, avec des réponses durables dans plus de 50% des cas. Pour autant, ces traitements sont coûteux et peuvent induire des réponses inflammatoires fortes. C'est d'ailleurs l'une des limites des immunothérapies visant à stimuler la réponse immunitaire globale. Seuls les vaccins anticancéreux présentent l'avantage de limiter l'emballement du système immunitaire, en le stimulant localement, ou en le laissant réagir de lui-même à un antigène tumoral choisi. Contre les cancers d'origine infectieuse, comme le cancer du col de l'utérus, un vaccin peut également être utilisé pour immuniser contre l'agent causal, en l'occurrence le papillomavirus.

### Personnaliser et combiner les traitements

Agir sur le système immunitaire pour lutter contre une maladie n'est pas une idée nouvelle, les vaccins peuvent ainsi être considérés comme la première forme d'immunothérapies en éduquant notre immunité à lutter contre un pathogène donné. Mais cette approche est relativement récente dans la lutte contre le cancer, fruit d'avancées technologiques et conceptuelles majeures. Pour autant, les thérapies innovantes développées ces dernières années ne se suffisent pas à elles-mêmes, et seule la combinaison de traitements permet d'obtenir des réponses durables. Chirurgies, radiothérapies, chimiothérapies, thérapies ciblées et aujourd'hui immunothérapies ; chaque traitement a ses limites. Tout l'enjeu de la recherche à venir est de mieux prendre en charge les malades, d'améliorer l'efficacité des traitements et de mieux l'anticiper pour trouver la combinaison thérapeutique la plus adaptée à chaque cancer, à chaque patient.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



Jean-Claude Chermann, Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier à l'Institut Pasteur en 1986.

**40 ANS**  
**DÉCOUVERTE DU VIH**  
 À L'INSTITUT PASTEUR

© Institut Pasteur –  
 photo Charles Dauguet.  
 L'une des toutes premières  
 photographies du VIH.

# VIH : de la découverte au prix Nobel, vers les traitements de demain

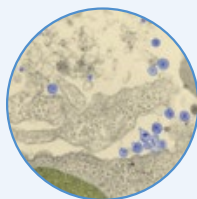
**Le 20 mai 1983, deux ans après le début officiel de l'épidémie d'un syndrome d'immunodéficience acquise (Sida) d'origine inconnue aux États-Unis, les scientifiques de l'Institut Pasteur publient leur découverte d'un nouveau virus. Vingt-cinq ans plus tard, le prix Nobel de médecine est attribué à Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier pour leurs travaux. Aujourd'hui les thérapies contre le VIH permettent aux patients de vivre avec le virus et la recherche continue, amenant de nouvelles découvertes, de nouveaux espoirs.**

**D**ébut 1983, des échantillons des premiers patients du sida en France arrivent à l'Institut Pasteur. Marie-Thérèse Nugeyre, Françoise Rey et Françoise Barré-Sinoussi du laboratoire de Jean-Claude Chermann et d'autres membres de l'unité de Luc Montagnier se mettent au travail pour identifier l'agent infectieux à l'origine de cette nouvelle maladie. En moins d'un mois, ils montrent la présence d'une activité rétrovirale. Reste à voir le virus lui-même sous le microscope, à le caractériser et à démontrer qu'il est responsable de cette nouvelle maladie émergente...

**C'est arrivé le vendredi  
 4 février 1983, à 17h45**

**Charles Dauguet, microscopiste du  
 laboratoire de Jean-Claude Chermann.**

*En fin d'après-midi, alors que je laissais le microscope électronique refroidir avant de l'éteindre, j'ai vu un virus sous l'écran. J'ai couru hors du laboratoire en criant : « Je l'ai, je l'ai ! » Quelqu'un marchant dans le couloir à ce moment aurait pu douter de ma santé mentale.*



L'une des toutes premières photographies du VIH prise par Charles Dauguet.

Dès lors, l'équipe mobilise autour d'elle des immunologistes, des biologistes moléculaires, des cliniciens et des virologistes hospitaliers. Leurs efforts permettront de mettre au point et de commercialiser dès 1985 un test de diagnostic sérologique pour les patients infectés. L'isolement du

virus, rebaptisé Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en 1986, est le point de départ d'intenses recherches internationales pour lutter contre l'infection. Elles aboutiront rapidement au développement du premier médicament anti-VIH, la Zidovudine (AZT), suivi en 1996 de combinaisons thérapeutiques efficaces (trithérapies). En 1988, Françoise Barré-Sinoussi prend la tête du laboratoire de biologie des rétrovirus à l'Institut Pasteur. Elle participe à des travaux sur la mise au point d'un candidat vaccin, mais acquiert au fil des années la conviction qu'il est d'abord nécessaire de mieux comprendre les dysfonctionnements provoqués par le VIH dans l'organisme, amorçant un virage vers une approche plus fondamentale. En 2008, elle apprend au Cambodge que sa découverte est récompensée par le prix Nobel de médecine.

40 ans après l'identification du VIH, les connaissances accumulées sur le mode d'action du virus ont été déterminantes, permettant de lutter contre de nombreuses infections virales. Les chercheurs sont aujourd'hui capables de décrire avec précision la façon

dont le VIH prend les cellules immunitaires d'assaut et se transmet d'une cellule à l'autre, mais aussi la façon dont l'organisme de certaines personnes vivant avec le virus arrive à mettre en place une défense efficace.

Les avancées de la recherche permettent de limiter la transmission du virus, et d'améliorer la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH. Au moins trois cas spécifiques de guérison ont déjà été recensés. Cependant, 38 millions de personnes vivent aujourd'hui dans le monde avec le VIH, et au moins autant sont décédées à la suite de maladies liées à l'infection depuis le début de l'épidémie. Deux problématiques scientifiques restent à l'étude : comment mettre au point un vaccin efficace contre le VIH et comment éliminer le réservoir viral persistant chez les personnes vivant avec ce virus.

**Le virus est indétectable dans le sang de 85% des porteurs de VIH en France. Les études sont aujourd'hui unanimes : une personne indétectable ne peut pas transmettre le VIH.**

**“Des personnes me sont tombées dans les bras, m'ont apporté des bouquets de fleurs...”**

**Françoise Barré-Sinoussi, rétrovirologue à l'Institut Pasteur, prix Nobel de physiologie ou médecine et présidente de l'association Sidaction**

*“Mes recherches sur ce virus m'ont rapproché des personnes vivant avec le VIH, m'amenant à travailler au plus proche de leurs attentes. J'ai réalisé qu'il ne s'agissait pas de mon prix Nobel mais de notre prix Nobel à tous, à toute cette communauté qui lutte contre ce virus depuis des années.”*



Françoise Barré-Sinoussi et les membres de l'unité de Régulation des infections rétrovirales, trois jours après l'annonce du prix Nobel.



ÉVOLUTION

## D'où viennent nos poissons modernes ?

**50 ans de controverse scientifique sur l'histoire évolutive des poissons ont été résolus grâce à l'étude de l'ADN.**

Jusqu'à aujourd'hui, la position exacte des trois premiers groupes de poissons dits « téléostéens » (regroupant 99,8 % des espèces modernes) restait incertaine dans l'arbre du vivant. Deux hypothèses s'affrontaient : d'après les critères anatomiques, le groupe des « osteoglossomorphes » (les arowanas) était le plus ancien, tandis que les récentes techniques de génomique décernaient ce titre au groupe des « elopomorphes » (les anguilles).

Pour trancher définitivement cette question, des chercheurs\* ont séquencé les génomes de plusieurs espèces élopomorphes encore peu étudiées, parmi lesquelles l'anguille européenne et la murène géante. Ils ont ainsi pu reconstruire avec précision les relations de parenté entre les différents poissons téléostéens. De façon surprenante, les résultats montrent que les anguilles et les arowanas n'étaient en fait qu'un seul et même groupe dans l'histoire évolutive. Ce vénérable nouveau-né sera baptisé « eloposteo-glossocéphales », ne laissant aucun poisson en arrière.

\* Chercheurs du groupe Génomique fonctionnelle comparative, dirigé par Camille Berthelot, avec des scientifiques de l'INRAE, du CNRS, de l'Inserm et du Muséum national d'Histoire naturelle.

VIH

## Une nouvelle guérison pour célébrer l'anniversaire

**Quarante ans après la découverte du virus responsable du sida, un consortium international\* a annoncé le troisième cas probable de guérison du VIH, suivant le patient de Berlin en 2009 et le patient de Londres en 2019.**

Diagnostiqué avec une infection par le VIH en 2008, le patient dit « de Düsseldorf » commence un traitement antirétroviral qui lui permet de contrôler l'infection et de réduire la quantité de virus à des niveaux indétectables dans le sang. Quelque temps après, il développe une leucémie, un cancer des cellules immunitaires localisé dans la moelle osseuse. Après une chimiothérapie infructueuse, il reçoit en 2013 une greffe de cellules souches issues d'un donneur compatible, mais faisant également partie des 1 % de la population portant une mutation génétique protectrice contre le VIH.

Début 2022, aucune trace de VIH capable de se multiplier n'est trouvé chez le patient de Düsseldorf, bien qu'il ait arrêté son traitement antiviral il y a 4 ans. Ce résultat apporte une preuve supplémentaire qu'il existe une possibilité de guérir de l'infection, mais la stratégie thérapeutique utilisée est très agressive et n'est pas généralisable. La greffe de moelle, lourde et complexe, n'est en effet applicable qu'aux personnes souffrant d'une maladie hémato-logique et pour qui aucune autre alternative thérapeutique existe.

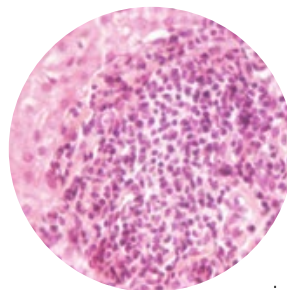
Pour les 38,4 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde, le traitement antirétroviral reste actuellement la meilleure solution, mais les cas de guérisons sont sources d'espoir et d'inspiration pour tous. Plusieurs nouvelles stratégies thérapeutiques sont à l'étude, des vaccins aux immunothérapies.

\* IciStem, dont fait partie l'équipe d'Asier Sáez-Cirión à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'hôpital universitaire de Düsseldorf (Allemagne), l'université d'Hambourg (Allemagne), l'université d'Utrecht (Pays-Bas) et l'Institut de recherche sur le sida IrsiCaixa (Espagne).



HÉPATITE

## Découverte d'un nouveau virus chez l'humain



**Si le passage de virus animaux vers les humains est régulièrement rapporté, il est rare qu'un virus nouveau soit identifié en Europe chez un patient. Une équipe\* de chercheurs et de médecins a pourtant découvert chez une patiente française le premier circovirus lié à une hépatite chez l'humain, baptisé HCir-V1.**

Cette famille de virus infecte principalement les oiseaux et les porcs, chez qui ils peuvent provoquer des problèmes respiratoires, rénaux ou encore reproductifs. Le HCir-V1 ne semble néanmoins pas provoquer de symptômes graves chez l'humain, mais connaître l'origine d'une hépatite permet de mieux adapter la prise en charge. Des tests PCR et sérologiques sont en développement, car le diagnostic d'hépatites inexpliquées reste un enjeu majeur selon l'Organisation Mondiale de la Santé.

\* Étude dirigée par Marc Eloit, responsable du laboratoire Découverte de pathogènes à l'Institut Pasteur, avec l'AP-HP, l'Institut Imagine (Inserm), l'Université Paris Cité et l'École nationale vétérinaire d'Alfort.





IMMUNITÉ

# Pourquoi notre immunité se retourne-t-elle contre nous ?

**D**iabète de type 1, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, vitiligo, maladie de Crohn, syndrome de Guillain-Barré... Ces maladies apparemment bien différentes ont un point commun : elles sont dues à un dérèglement du système immunitaire, qui se met à « attaquer » l'organisme qu'il doit normalement protéger.

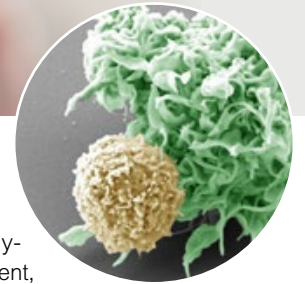
Les maladies dites « auto-immunes » touchent environ 5 millions de personnes en France et constituent le troisième groupe de maladies en termes de morbidité et de mortalité dans les pays industrialisés, après les cancers et les maladies cardiovasculaires. Elles ne sont pas guérissables, bien que des traitements comme les

immunothérapies permettent de freiner leur évolution, voire d'en supprimer les symptômes. Chaque maladie auto-immune répond à une prise en charge spécifique.

Notre système immunitaire est naturellement capable de reconnaître et d'agir sur les composantes de notre organisme. Cette autoréactivité permet aux lymphocytes B (producteurs d'anticorps) et aux lymphocytes T (tueurs de cellules et médiateurs de l'inflammation) de cibler les cellules infectées ou les cancers. Heureusement, l'organisme développe une tolérance immunitaire aux constituants du soi. Pour éviter les attaques contre les tissus sains, les lymphocytes les plus auto-réactifs sont ainsi contre-sélectionnés lors de leur développement dans

la moelle osseuse ou le thymus, et éliminés. Parallèlement, des mécanismes inhibiteurs de l'inflammation existent pour limiter sa durée et son étendue.

De nombreux facteurs peuvent venir dérégler ces mécanismes, et diminuer la tolérance du système immunitaire à son propre organisme. Parmi eux, les hormones sexuelles : 8 personnes sur 10 touchées pour une maladie auto-immune sont en effet des femmes. Le terrain génétique est également important, d'où le caractère souvent familial de certaines de ces maladies comme le diabète de type 1. Enfin l'environnement (exposition aux microbes, à certaines substances chimiques, aux U.V., au tabagisme...) joue également un rôle majeur.



**Interaction entre un lymphocyte (en jaune) et une cellule dendritique (en vert). Les cellules dendritiques présentent aux cellules immunitaires des antigènes, les « cibles » de l'immunité. Elles peuvent parfois présenter des antigènes issus de l'organisme à des lymphocytes autoréactifs, entraînant une réaction auto-immune.**

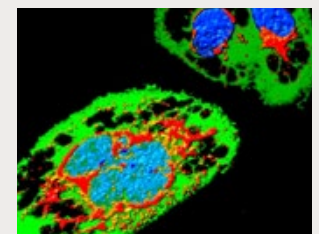
FOCUS

## Zika, qu'est-ce que c'est ?

**Transmis par les moustiques et par voie sexuelle, le virus Zika est identifié pour la première fois en 1947, dans une forêt éponyme en Ouganda. Aujourd'hui, plus de 40 pays, principalement en Afrique, Asie et Amérique, ont signalé des cas autochtones, et plus de 47 des cas importés.**

Si le nombre de personnes infectées semble reculer depuis 2017, plusieurs flambées épidémiques ont inquiété les autorités internationales par le passé. En effet, bien que la plupart des infections par Zika soient asymptomatiques, l'infection pendant la grossesse peut causer des complications graves chez le fœtus, y compris des déformations congénitales et des troubles neurologiques.

Il n'existe actuellement aucun médicament ou vaccin permettant de prévenir ou de combattre l'infection par le virus Zika. La lutte contre les moustiques vecteurs reste le meilleur moyen de lutte contre sa propagation, mais aussi celle d'autres maladies vectorielles comme la dengue ou le chikungunya.



**Cellules (en vert, le noyau en bleu) infectées par Zika (en rouge).**



**Carte des transmissions actuelles et antérieures du virus Zika en février 2022.**

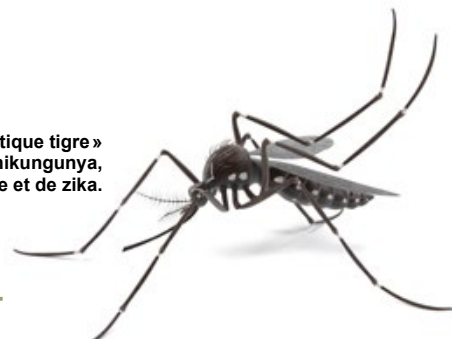
- Pays ou territoires avec transmission actuelle et antérieure du virus Zika.
- Pays ou territoires avec un moustique vecteur établi mais aucun cas connu d'infection par le virus Zika.
- Pays ou territoires sans cas connu d'infection par le virus Zika et sans moustique vecteur établi.
- Données inconnues.

Source : Organisation Mondiale de la Santé

### Cas importé ou cas autochtone, l'exemple de la France

**Par opposition aux cas dits « importés », ceux qui déclarent la maladie lors d'un retour de voyage, les cas autochtones révèlent des infections contractées suite à la piqûre d'un moustique compétent présent sur le territoire.** En avril 2016, en France métropolitaine, 176 cas ont été confirmés chez des personnes revenant de zone de circulation du virus (notamment la Martinique et la Guadeloupe), dont 7 femmes enceintes et un cas de complication neurologique. En 2019, quelques cas autochtones ont été recensés dans le sud du pays, et la présence de plus en plus importante d'*Aedes albopictus*, le « moustique tigre » a poussé les autorités à renforcer un dispositif déjà existant de surveillance nationale destiné auparavant à empêcher la dissémination de la dengue et du chikungunya, bien qu'aucune épidémie autochtone n'ait encore été déclarée. Une attention particulière est portée à la caractérisation génétique des virus détectés, car le moustique tigre est plus ou moins réceptif selon les souches.

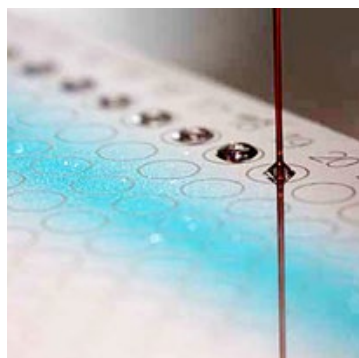
Femelle d'*Aedes Aegypti*, le « moustique tigre » vecteur de la dengue, du chikungunya, de la fièvre jaune et de zika.



## TECHNOLOGIE

## Suivre les moustiques à l'échelle mondiale

**S**i l'identification des moustiques est nécessaire pour connaître les espèces vectrices de virus, cela peut s'avérer complexe quand ceux-ci présentent peu de différences morphologiques. Des chercheurs du Pasteur Network\* se sont intéressés à une méthode alternative d'identification : la spectrométrie de masse dite « *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry* » ou MALDI-TOF MS qui analyse les protéines.



Plaque MALDI-TOF MS utilisée notamment pour la résonance des protéines.

8 espèces de moustiques, provenant de 6 pays du Pacifique, d'Asie et de Madagascar ont été incluses dans l'étude. L'analyse a démontré qu'une base de données MALDI-TOF MS générée à partir de moustiques de la région Pacifique permet une identification exacte des espèces de moustiques des autres régions.

\* Basés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, l'Institut Pasteur du Cambodge, l'Institut Pasteur du Laos, l'Institut Pasteur de Madagascar et l'Institut Pasteur.

L'identification par les protéines est d'ailleurs appa-

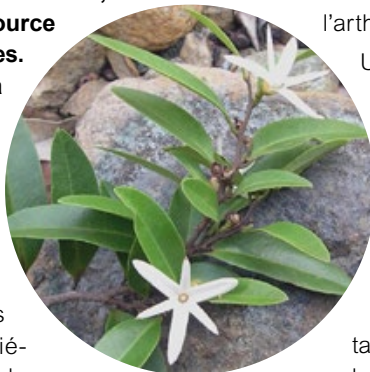
raue aussi efficace que la méthode du séquençage utilisant l'ADN. En effet, dans la majeure partie des cas, une identification exacte de l'espèce a été obtenue et ce même pour les espèces morphologiquement et phylogénétiquement proches. Ces résultats montrent que la technique MALDI-TOF MS pourrait être utilisée pour un suivi global des vecteurs d'arbovirus.

## NOUVELLE-CALÉDONIE

## Mettre la biodiversité au profit de la santé

**A**vec plus de 3 200 espèces végétales natives, la Nouvelle-Calédonie représente une source considérable de substances naturelles bioactives. Les populations locales ont d'ailleurs recours à de nombreuses plantes traditionnelles, que les chercheurs étudient dans l'espoir de découvrir de nouveaux traitements.

Des scientifiques de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie\* ont ainsi montré que des molécules extraites de l'*Arnica kana* (*Coleus forsteri*), une plante utilisée pour traiter les symptômes grippaux, possédaient des propriétés anti-inflammatoires. Cette capacité à inhiber les médiateurs de l'inflammation, comme les cytokines, pourrait être exploitée thérapeutiquement pour lutter



*Xylopiya pancheri*, plante endémique de Nouvelle-Calédonie.

## ASIE DU SUD-EST

## Climat et santé : l'exemple de la dengue

**L**a dengue est une maladie infectieuse émergente dont le nombre de cas a été multiplié par 8 au cours des dernières décennies. En raison du changement climatique, *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*, les moustiques vecteurs de la dengue, sont de plus en plus susceptibles de se développer, exposant toujours davantage les populations humaines à d'éventuelles épidémies.

Dans le cadre d'Ecomore 2, coordonné par l'Institut Pasteur, des chercheurs\* ont exploité des données sur la présence, la saisonnalité et la dynamique des deux vecteurs. Ces dernières ont été analysées en fonction de l'utilisation des terres, de la topographie et du climat. Cela a permis de modéliser leur distribution dans la région, mais également d'évaluer l'impact des scénarios climatiques prospectifs sur leur distribution future.

Les résultats montrent que, d'ici la fin du siècle et selon les croissances de températures prévues, les densités d'*Ae. aegypti* et d'*Ae. albopictus* augmenteront respectivement jusqu'à 46 % et 25 % en Asie du Sud-Est, zone d'endémie de la dengue. Les cartes résultant de ces modèles sont librement accessibles sur la plateforme climatique d'Ecomore 2. Ainsi, les utilisateurs peuvent observer l'impact de différents modèles et scénarios de changement climatique sur l'évolution de la répartition des populations d'*Aedes*, et donc sur la santé humaine.

\* Basés à l'Institut Pasteur du Cambodge et l'Institut Pasteur du Laos, deux membres du Pasteur Network, cette étude a été réalisée en collaboration avec l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD) et le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (Cirad).

contre les maladies inflammatoires immunitaires comme l'arthrite rhumatoïde ou la sclérose multiple.

Une autre plante endémique, *Xylopiya pancheri*, a également montré des propriétés intéressantes, cette fois-ci contre le staphylocoque doré, une bactérie résistante aux antibiotiques. En étudiant le potentiel antibactérien de plusieurs espèces de plantes, les chercheurs ont identifié dans ses feuilles une molécule plus efficace qu'un antibiotique traditionnel. Cette découverte représente un espoir dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques, qui cause plus d'un million de morts chaque année dans le monde.

\* En collaboration avec l'UNC, l'IRD et l'université MacQuarie à Sydney.

## RÉSEAU

# Redécouvrez le Pasteur Network

L'Institut Pasteur est membre du Pasteur Network, vaste communauté humaine et scientifique ; ce réseau rassemble plus de 30 membres établis dans une vingtaine de pays, agissant comme une entité synergique pour répondre aux défis mondiaux.



Pour découvrir la présentation du Pasteur Network, scannez le QR Code ou cliquez sur le lien ci-dessous.  
<https://youtu.be/hljvemZsZjg>

Situé au cœur de zones endémiques, le réseau dispose d'un accès privilégié à de très nombreux pathogènes qu'il surveille et étudie sur les 5 continents, encourageant la création d'équipes pluridisciplinaires et la mobilité internationale. Cette exceptionnelle diversité fait du Pasteur Network un acteur mondial de la santé publique, de la science, de l'innovation et de la formation. Expert dans la lutte contre les maladies infectieuses, le Pasteur Network a pour priorités stratégiques la préparation aux épidémies, mais aussi la recherche et le développement d'outils de diagnostics, de vaccins et de produits thérapeutiques.



## PASTEUR et vous

### INITIATIVE CANCER

## L'Institut Pasteur s'engage pour la santé de tous

Composante essentielle du plan stratégique de l'Institut Pasteur, l'initiative cancer regroupe 252 chercheurs au sein de 52 équipes, qui travaillent à découvrir des processus biologiques nouveaux et à exploiter ces connaissances dans un but thérapeutique.

Ces recherches s'inscrivent dans des actions nationales et internationales. Elles bénéficient également du soutien d'associations d'aide aux patients comme la Ligue contre le cancer, premier financeur associatif de la recherche sur les cancers en France, dont les autres missions sont la promotion de la prévention et du dépistage, l'accompagnement des personnes malades et le plaidoyer. Des immunothérapies aux vaccins anticancéreux, en passant par l'utilisation de l'IA et de la réalité virtuelle, les travaux menés à l'Institut Pasteur contribuent à la compréhension de la maladie du point de vue scientifique et médical, et permettent d'améliorer la qualité de vie des personnes concernées par le cancer.

**Nos chercheurs  
sont mobilisés  
à vos côtés,  
soutenez-les !**



DÉCOUVREZ LEURS AVANCÉES  
ET LEURS ESPOIRS SUR

[soutenir.pasteur.fr/cancers](https://soutenir.pasteur.fr/cancers)



## À QUOI SERT MON ESPACE DONATEUR ?

Votre espace donateur sur notre site internet peut vous être très utile. Dans cet espace individuel sécurisé, vous pourrez faire un don en ligne, mais aussi visualiser l'historique de vos dons et télécharger vos reçus fiscaux,

pour l'année en cours et l'année précédente. Vous pourrez également y gérer vos prélèvements automatiques, et notamment modifier le montant de votre don régulier si vous le souhaitez\*.

Cet espace permet aussi de mettre à jour vos coordonnées et de contacter notre service donateurs.

Enfin, vous pourrez y télécharger plusieurs documents : notre brochure de bienvenue, notre rapport annuel et la synthèse de nos comptes, ainsi que les 4 derniers numéros de La lettre de l'Institut Pasteur.

\* Concernant ces dons par prélèvements, votre reçu fiscal est disponible au cours du premier trimestre de l'année suivante.



Pour créer puis accéder à votre espace donateur, rendez-vous à cette adresse :

<https://don.pasteur.fr/espacedonateur>

Vous devez vous munir de votre numéro de donateur unique, présent sur votre carte de donateur et dans nos courriers, composé d'une lettre et de huit chiffres. Il faut aussi avoir préalablement renseigné votre adresse email auprès de l'Institut Pasteur.

GÉNÉROSITÉ

# Pensez à la déclaration IFI!

**S**i la valeur nette de votre patrimoine immobilier excède 1,3 million d'euros, il vous est possible d'effectuer un don déductible de l'impôt sur la Fortune Immobilière (IFI). 75% du montant de votre don à l'Institut Pasteur est alors déductible de cet impôt dans la limite d'une réduction de 50 000 €.



**Vous y trouverez :**

- le détail du calendrier des déclarations d'impôts 2023 ;
- un guide fiscal ;
- une calculatrice pour évaluer le montant de déduction dont vous pouvez bénéficier en adressant un don à l'Institut Pasteur.

Pour poser toutes vos questions relatives à la fiscalité des dons et mettre en œuvre votre projet philanthropique, nous vous invitons à nous contacter :

**Morgann Guyomarc'h** 01 45 68 87 59, **Charlotte Guiot** 01 40 61 31 84 ou **Caroline Cutté** 01 45 68 81 04

**LA DONATION TEMPORAIRE D'USUFRUIT**

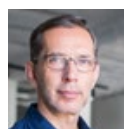
Qui consiste à abandonner, par acte notarié, l'usufruit d'un bien (les revenus, les coupons ou les loyers) pour une période temporaire minimale de 3 ans, garde tout son intérêt pour les propriétaires immobiliers assujettis à l'IFI. En effet, la donation temporaire d'usufruit portant sur un immeuble de rapport par exemple, permet de bénéficier d'une exonération d'IFI sur l'immeuble objet de cette donation. Cet avantage fiscal n'est pas plafonné. Ainsi, les loyers sont perçus directement par la fondation, pour la durée de la donation, le donateur retrouvant la pleine propriété de son bien immobilier au terme de la donation.

Cette disposition est avec le « don IFI » vu plus haut, l'unique moyen d'optimiser les avantages fiscaux de l'IFI liés à votre générosité. Pour connaître en détail les modalités d'une telle donation, n'hésitez pas à nous contacter pour être accompagné(e) personnellement dans votre démarche.



« En donnant à l'Institut Pasteur, je défiscalise « utile ». Si mon argent peut aider à accélérer la recherche, j'en serai la plus heureuse ! »

Diane B.



« Cette année, je suis assujetti à l'IFI et j'ai trouvé à l'Institut Pasteur des interlocuteurs à l'écoute qui ont su trouver la forme de soutien la mieux adaptée à ma situation. »

Edouard L.

INVITATION À L'INSTITUT PASTEUR

Vous êtes conviés à assister à deux conférences à l'Institut Pasteur le

**MARDI 27 JUIN**  
de 15h à 17h

« Les secrets de l'odorat pour mieux comprendre le cerveau »

par **Gabriel Lepousez**,  
neurobiologiste, unité Perception et mémoire



« Microbiote et cerveau : des liens très étroits »

**Gérard Eberl**, immunologiste,  
unité Microenvironnement et immunité



Conférences gratuites sur inscription : scannez ce QR code ou rendez-vous sur

<https://institutpasteur27juin.eventbrite.fr>

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

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

**Je fais un don de :**

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

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

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

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

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



MES COORDONNÉES

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

La lettre de l'Institut Pasteur



Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication : Stewart Cole • Directeurs de la rédaction : Antoine Bogaerts, Frédérique Chegaray • Rédacteur en chef : Corinne Jamma, Arthur Amiel. • Ont participé à la rédaction de ce numéro : Lucas Grécourt, Néphélie Godin, Juliette Hardy, Alice Henry-Tessier, Sylvie Fouche, Anne Burlet-Parendel, Aurélie Perthuisson, Myriam Rebeyrotte • Direction artistique, réalisation : BRIEF • Crédit photos : François Gardy / Charles Dauguet / Christophe Soubert / Chloé Lescale / Olivier Schwartz / © Institut Pasteur, William Beaucardet, Pascal Gabort / © Institut Pasteur, Daniel et Irène Létocart, © Institut Pasteur de la Guyane, Adobe Stock, Getty Images, D.R. • Impression : Imprimerie Bulls Market Group • N° de commission paritaire : 0127 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.