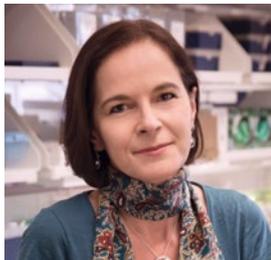


## ÉDITO



## Appliquer nos découvertes

Depuis sa création, l'Institut Pasteur a toujours été tourné vers les applications de ses recherches, au bénéfice de la santé de tous : il doit poursuivre et même intensifier cette vocation. Nos chercheurs étudient de nombreuses maladies, des maladies infectieuses bien sûr, mais aussi des cancers ou des maladies neurodégénératives. La compréhension fine de ces pathologies, à l'échelle moléculaire, est source de stratégies pour identifier des molécules d'intérêt thérapeutique.

Vous découvrirez dans ce dossier une toxine bactérienne active contre le myélome, des nanoanticorps se liant à des récepteurs à la nicotine dans le cerveau, qu'on espère utiliser contre la schizophrénie et peut-être demain contre la maladie d'Alzheimer, une course contre la montre pour élaborer des anticorps thérapeutiques malgré l'apparition successive de variants du virus de la Covid 19. Nos chercheurs bénéficient par ailleurs d'une plateforme capable de cribler l'effet thérapeutique de milliers de molécules et d'une équipe qui augmente ces capacités de criblage grâce à l'intelligence artificielle. Le chemin est souvent long pour parvenir à un candidat-médicament, et nous avons plus que jamais besoin de votre soutien.

**Pr Yasmine Belkaid,**

Directrice générale de l'Institut Pasteur

## LE DOSSIER



## Médicaments : comment on les conçoit

**R**emèdes, onguents, potions... Pendant des millénaires, diverses substances ont été utilisées pour soigner les malades. Le médecin se basait sur son expérience pour estimer que tel ou tel produit pouvait traiter le « mal ». Aucun test préalable, aucune évaluation des effets potentiellement toxiques du remède, aucune connaissance de son mécanisme d'action : c'était l'ère de la médecine « empirique ». Fin XIX<sup>e</sup> – début XX<sup>e</sup>, la recherche de médicaments va glisser vers une approche beaucoup plus raisonnée. N'étaient considérés alors comme médicaments qu'une douzaine de produits de synthèse et une centaine de produits naturels...

SUITE P. 2



**P. 08**  
**ACTUALITÉS**  
La coqueluche  
sonne son retour



**P. 09**  
**QUESTION SCIENCE**  
Qu'est-ce que  
l'épigénétique ?



**P. 10**  
**INTERNATIONAL**  
Un nouvel Institut Pasteur  
à São Paulo

• • •

### 13 000 médicaments en pharmacie aujourd'hui

En 1914, le premier dictionnaire des spécialités pharmaceutiques, le fameux Vidal, était plus petit qu'un livre de poche. Parmi les quelques dizaines de « spécialités » répertoriées se trouvaient notamment de quoi soulager la douleur comme l'aspirine et les dérivés de l'opium, ou encore la digitaline pour les maladies cardiovasculaires ; mais pratiquement rien pour les maladies infectieuses : pas

d'antibiotiques, mais pas non plus d'antidiabétiques, ou d'anticancéreux. Aujourd'hui, le Vidal répertorie 13 000 médicaments et il ne reste que très peu de remèdes courants d'origine exclusivement naturelle. Le XX<sup>e</sup> siècle a vu l'essor des médicaments de synthèse produits par des laboratoires pharmaceutiques, avec une accélération dans les années 70 lors de l'avènement de la biologie moléculaire, puis ces dernières années avec par exemple des techniques de criblage ultra-rapide (à haut débit) ou l'apport de l'Intelligence Artificielle. Car pour concevoir un médicament, il faut au préalable le chercher, l'identifier. À moins qu'un heureux hasard vous mette sur la piste. C'est le cas célèbre de la pénicilline, un des antibiotiques les plus connus au monde et toujours très utilisé, découverte par le Britannique Alexander Fleming en 1928.

ACTION  
PASTEUR

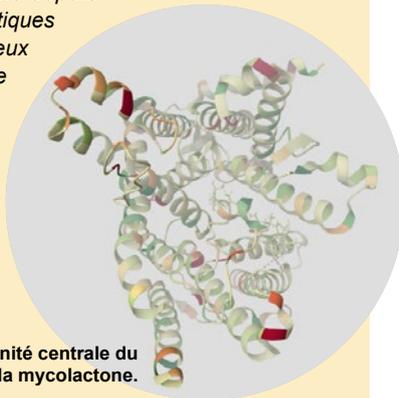
## Une toxine bactérienne aux propriétés « anti-cancer »



Responsable de l'unité Immunobiologie et thérapie à l'Institut Pasteur, **Caroline Demangel** n'était pas destinée à travailler sur les cancers. Cette immunologiste étudie depuis plusieurs années la toxine de la bactérie *Mycobacterium ulcerans*, responsable d'une grave maladie de peau sévissant en Afrique de l'Ouest : l'ulcère de Buruli. En 2016, elle publie avec son équipe le mécanisme d'action de cette toxine, la mycolactone, et de sa cible : une structure appe-

lée « translocon », dont le blocage empêche un processus vital pour la cellule, la sécrétion de protéines, conduisant à sa mort. « *Nous avons pensé que la mycolactone pouvait avoir un effet anticancéreux. Des spécialistes du cancer nous ont recommandé de la tester en priorité sur le myélome : ce cancer de la moelle osseuse induit une prolifération anormale de cellules qui sont des « usines à anticorps », qu'elles sécrètent en abondance. Si le translocon est bloqué, les protéines s'accumulent dans ces cellules, créant un stress fatal.* » L'équipe a montré que cette stratégie pouvait être un traitement pertinent en soi, mais aussi qu'elle agissait en synergie avec les traitements existants. « *Cependant, la mycolactone ne peut pas devenir un médicament : sa structure chimique est trop compliquée et sa toxicité est importante sur les cellules non cancéreuses.* » explique Caroline Demangel. « *C'est pourquoi nous cherchons depuis 2020 à identifier de petites molécules synthétiques qui miment l'action de la mycolactone, par deux approches complémentaires : le criblage de bibliothèques de petites molécules, et en parallèle le criblage virtuel par l'intelligence artificielle, qui peut prédire quelles molécules se lient à notre cible.* » Si ces recherches constituent un espoir pour le traitement du myélome multiple, d'autres maladies pourraient demain bénéficier de l'effet thérapeutique des « avatars » de la mycolactone.

Structure 3D de la sous-unité centrale du translocon ciblée par la mycolactone.



### Des hasards de la découverte de la pénicilline à son application

Lorsque celui-ci rentre de vacances et rejoint son laboratoire du Saint-Mary's Hospital à Londres, il retrouve ses boîtes de culture où poussaient des staphylocoques (des bactéries)... envahies par des moisissures d'un blanc verdâtre. Elles ont été contaminées par un champignon microscopique, *Penicillium notatum*, étudié par son voisin de paille. Alors que Fleming s'apprête à désinfecter ses boîtes, il s'aperçoit qu'autour des colonies de moisissures existe une zone circulaire dans laquelle le staphylocoque n'a pas poussé. Son hypothèse est qu'une substance sécrétée par le champignon, qu'il nomme pénicilline, est responsable de cet effet « antibiotique ».

Ce n'est qu'au début des années 40 qu'une équipe de recherche britannique, réunissant Howard Florey, Ernst Chain et Norman Heatley, découvre comment produire suffisamment de pénicilline pour tuer les bactéries qui infectent un organisme vivant, puis mène des essais sur des blessés britanniques, avant de recevoir le prix Nobel de médecine en 1945 pour ces travaux sur la pénicilline et son application thérapeutique.

# Les récepteurs nicotiques, cibles contre de nombreuses maladies

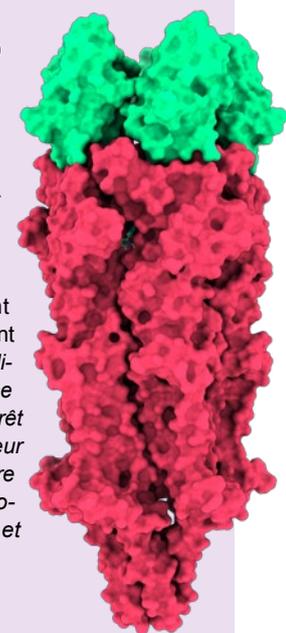


Au cœur du cerveau, les chercheurs ont identifié des cibles pour de futurs médicaments, dont les récepteurs dits « nicotiques » car la nicotine s'y fixe, de même qu'un neurotransmetteur (l'acétylcholine). **Pierre-Jean Corringer**, responsable de l'unité de Signalisation et dynamique des récepteurs à l'Institut Pasteur, en est l'un des spécialistes. « Nous avons deux projets impliquant des récepteurs nicotiques. Pour le premier\*, nous avons produit des « nanoanticorps » de camélidés contre le récepteur alpha 7 : ils ont des propriétés de « facilitateurs cognitifs », augmentant les performances cérébrales et la mémoire à court terme. De par leur petite taille, ces nanoanticorps peuvent traverser la barrière hématoencéphalique qui sépare le cerveau du reste du corps, condition *sine qua non* pour être utilisés comme médicaments. « Grâce au cryomicroscope Titan, nous savons exactement où les nanoanticorps se lient sur le récepteur. L'indication actuelle est la schizophrénie, caractérisée par un déficit cognitif. Nous pensons aussi à la maladie d'Alzheimer, mais c'est plus difficile à mettre en place. » Un second projet concerne un récepteur nommé alpha 5 : une mutation à son niveau est présente chez 35%

de la population européenne et prédispose fortement à la dépendance tabagique. Grâce à des méthodes de chimie médicinale et de chimie computationnelle (par informatique) et au savoir-faire plusieurs équipes\*\*, les chercheurs disposent désormais d'une série de molécules complètement nouvelles se liant à alpha 5. « L'objectif est de finaliser dans l'année un premier brevet concernant une molécule pour le sevrage tabagique. Il y a un intérêt supplémentaire à étudier alpha 5 car ce récepteur est aussi présent au niveau du poumon. Une autre unité de l'Institut Pasteur travaille sur la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), et d'autres applications sont à envisager... »

\*Mené avec la Plate-Forme d'Ingénierie des anticorps de l'Institut Pasteur dirigée par Pierre Lafaye.

\*\*Des chimistes de l'université Paris-Saclay et le groupe de Bio-informatique structurale, dirigé par Delphine Joseph à Saclay et Arnaud Blondel à l'Institut Pasteur.



Nanoanticorps en vert lié au récepteur nicotinique en rose.

• • •

Si Fleming est bien le découvreur de la pénicilline, les trois scientifiques permirent son utilisation en médecine.

Une autre substance, le paracétamol, principe actif du médicament le plus utilisé au monde, le Doliprane, et également du Dafalgan et de l'Efferalgan, aux propriétés anti-fièvre et anti-douleur, avait été découvert un peu par hasard à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, un pharmacien ayant fourni à des chercheurs la « mauvaise » molécule.

Mais si le hasard contribue toujours occasionnellement à de belles découvertes (voir p.2), la recherche active de nouveaux médicaments est aujourd'hui très rationnelle.

## Au tout départ, l'identification d'une cible

La conception de médicaments fait appel à des techniques variées. Tout part de l'identification d'une « cible thérapeutique », qui peut être un récepteur, une enzyme, une protéine, sur laquelle on souhaite agir pour enrayer un processus pathologique. C'est-à-dire pour obtenir un bénéfice thérapeutique. Selon la cible, il s'agira de l'activer ou bien de l'inhiber. Il faut souvent de longues recherches visant à comprendre à l'échelle moléculaire par quels mécanismes agit une maladie pour identifier une telle cible.

SUITE P. 4

• • •

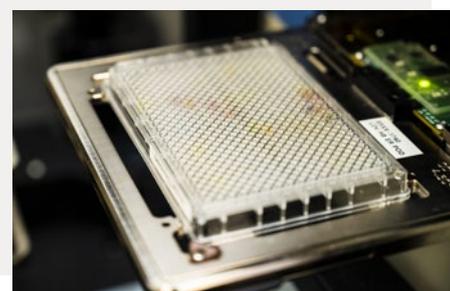
# Le criblage moléculaire, comment ça marche ?



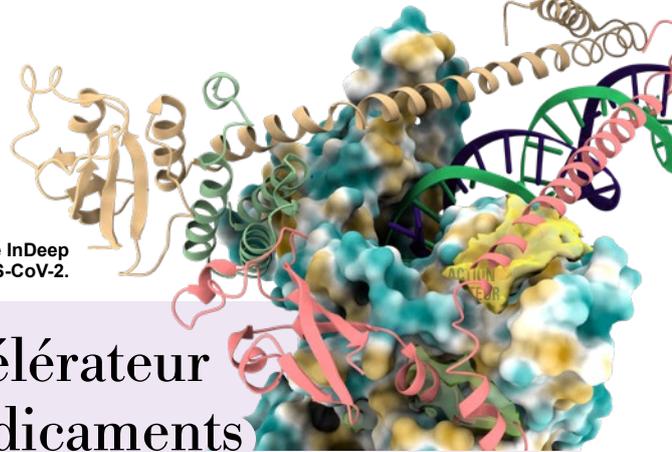
Très sollicitée, la Plate-forme de Criblage chimogénomique et biologique de l'Institut Pasteur, dirigée par **Fabrice Agou**, est équipée pour tester des milliers de molécules pour leur effet thérapeutique, qu'il soit antiviral, antibactérien, anticancéreux ou autre. La pièce la plus étonnante abrite une « station robotique de criblage » : elle est conçue pour déposer en quelques secondes différentes molécules dans des plaques contenant chacune 384 puits. À peine une

plaque est-elle prête qu'une autre se présente : des micropipettes remplissent ses puits d'autres molécules ainsi de suite. « Tout est entièrement automatisé pour être le plus rapide possible », précise Fabrice Agou. « Il faut 30 plaques pour 10 000 molécules ! » Les autres pièces de la plateforme ressemblent plus à des laboratoires classiques : c'est ici qu'on teste les molécules, à partir des « plaques à puits », par des méthodes différentes selon qu'on cherche une activité contre un virus, une bactérie ou des cellules cancéreuses. « Établis avec les équipes de chercheurs concernées, ces tests doivent bien sûr être élaborés en amont du criblage des molécules et cela peut prendre un à six mois. » explique Fabrice Agou. Là, des scientifiques de la plate-forme testent l'activité antivirale de molécules contre les nouveaux variants de SARS-CoV-2, la dengue, Zika... D'autres un peu plus loin travaillent sur le métapneumovirus ou le virus de la bronchiolite, qui touche principalement les enfants. Les bactéries ou champignons pathogènes ne sont pas épargnés dans d'autres tests d'activité antimicrobienne pour découvrir de nouveaux antibiotiques ou antifongiques. Dans un autre espace, c'est une activité anticancéreuse ou anti-inflammatoire qui est évaluée sur des cellules humaines en culture. Une salle enfin est consacrée au « criblage sur microscope à haut débit » : on y observe l'effet de petites molécules sur la forme des cellules, infectées ou cancéreuses par exemple. Lancée en 2016, la plate-forme a permis l'obtention de plusieurs brevets sur des molécules d'intérêt thérapeutique... chacune sortie d'un puits !

Plaque à puits sur la station.



Poches de fixation (en vert et en jaune) identifiées par la méthode InDeep d'Olivier Sperandio sur la polymérase du coronavirus SARS-CoV-2.



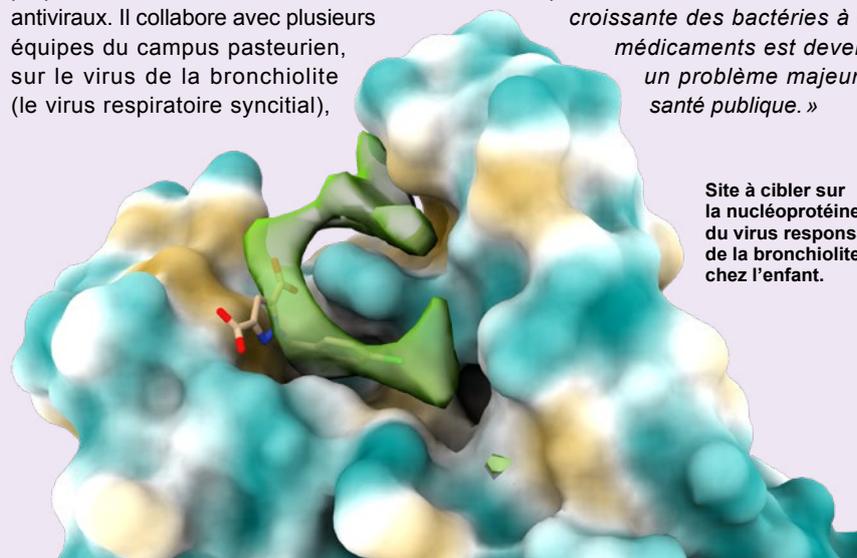
## Intelligence artificielle : un accélérateur pour la recherche de futurs médicaments



Une manière très rationnelle de chercher de nouveaux médicaments consiste à travailler sur la structure en 3 dimensions de protéines-cibles, comme par exemple la fameuse protéine Spike à la surface du virus responsable de la Covid-19. La représentation dans l'espace permet d'identifier la région de la protéine au niveau de laquelle une molécule pourrait se fixer pour un effet thérapeutique, à la manière d'une clé dans une serrure. « Nous développons des méthodes d'intelligence artificielle pour effectuer ce que l'humain ne pourrait pas faire, à savoir identifier des sites de fixation parfois cachés au sein des repliements de la protéine, puis cribler des milliards de molécules pour trouver les bonnes « clés », ou générer automatiquement des structures de médicaments potentiels que l'on pourrait ensuite synthétiser. » explique **Olivier Sperandio**, responsable du groupe Chémo-informatique à l'Institut Pasteur. « Aujourd'hui, en combinant des outils d'intelligence artificielle, nous pouvons cribler en peu de temps

*jusqu'à 6 milliards de molécules ! »* Grâce à l'ordinateur, la modélisation de molécules en 3 dimensions permet de voir précisément comment elles se lient à la cible. Le chercheur a beaucoup travaillé sur le virus de la Covid-19 et identifié des zones essentielles au pouvoir pathogène du virus, propices à la fixation de futurs traitements antiviraux. Il collabore avec plusieurs équipes du campus pasteurien, sur le virus de la bronchiolite (le virus respiratoire syncytial),

la bactérie *Helicobacter pylori* à l'origine de la majorité des cancers de l'estomac ou encore la toxine mycolactone contre le myélome (voir encadré p.2)... « Nous travaillons aussi avec des chimistes du campus pour identifier de nouvelles familles d'antibiotiques. C'est un enjeu très important à l'heure où la résistance croissante des bactéries à ces médicaments est devenue un problème majeur de santé publique. »



Site à cibler sur la nucléoprotéine du virus responsable de la bronchiolite chez l'enfant.

**Des recherches pouvant prendre deux ou trois ans sont nécessaires pour prouver que cette molécule a le potentiel de devenir un médicament. Il faut par exemple qu'elle soit suffisamment stable pour pouvoir être stockée, étudier ses indications et effets secondaires, etc.**

• • •

Parfois, des molécules capables de se lier à la cible, ses « ligands » naturels sont connus, et on peut en synthétiser des analogues par des approches de chimie médicinale afin de tester leur activité. Le plus souvent, l'objectif va être de trouver la ou les bonnes molécules qui vont se lier à une cible et l'activer à la manière d'un système clé-serrure. Tout une gamme de méthodes et stratégies peut appuyer cette recherche.

### La conception de médicaments par ordinateur

Le criblage moléculaire à haut débit (voir p.3), en partie robotisé, permet de tester en un temps limité la capacité de milliers de molécules à réagir avec la cible. Un autre type de criblage, de plus en plus utilisé, est le criblage « virtuel » via l'intelligence artificielle : la connaissance de la structure en 3 dimensions de la cible, parfois longue à obtenir, va

permettre de la modéliser par informatique. Des algorithmes peuvent alors générer des dizaines de milliers de molécules virtuelles et déduire par l'informatique (*in silico*) celles qui seront capables de se lier à la cible, telles des pièces de puzzle. Les molécules d'intérêt seront alors synthétisées et testées. C'est la conception de médicaments par ordinateur. Ce terme de « conception de médicaments » (*drug design* en anglais) peut prêter à confusion : quand une molécule se lie à la cible thérapeutique a été trouvée, on est encore très loin d'avoir un médicament. Des recherches pouvant prendre deux ou trois ans sont nécessaires pour prouver que cette molécule a le potentiel de devenir un médicament. Il faut par exemple qu'elle soit suffisamment stable pour pouvoir être stockée, étudier ses indications et effets secondaires, etc. (Voir Entretien ci-contre)

SUITE P. 6

• • •



## L'ENTRETIEN

## Michel Perez

Responsable du service de Développement de l'innovation à l'Institut Pasteur.

« Nous aidons les chercheurs à démontrer que leur molécule d'intérêt a les propriétés nécessaires pour devenir un médicament. »

**Quelle est la mission du service Développement de l'innovation que vous dirigez ?**

L'Institut Pasteur est très actif dans la découverte de cibles thérapeutiques. Lorsqu'une équipe identifie une molécule active sur une telle cible, il faut ensuite démontrer qu'elle a les propriétés nécessaires pour devenir un médicament. C'est là que nous apportons notre expertise, pour aider les chercheurs à passer un certain nombre d'étapes afin de vérifier l'intérêt de leur molécule, son optimisation et son potentiel à être active et utilisable en toute sécurité chez l'humain.

**Pouvez-vous nous donner un exemple ?**

L'exemple le plus évident, c'est que lorsqu'on administre une molécule à un être vivant, elle est métabolisée, c'est-à-dire transformée, et on doit donc savoir

en quoi elle se transforme, si elle génère des molécules toxiques, combien de temps elle est présente à une concentration active : c'est la pharmacocinétique. Il faut pouvoir associer l'effet recherché et la concentration du produit. C'est pour cela qu'on vous dit de prendre des médicaments toutes les 6h, ou 12h ou 24h. Il s'agit donc de déterminer au laboratoire si la molécule va circuler à une dose suffisante pour être active et quelle est la zone thérapeutique. À de trop fortes doses, on risque d'entrer dans la zone toxique avec apparition d'effets secondaires.

**Comment aidez-vous les chercheurs ?**

Nous intervenons dès la déclaration d'invention, préalable au brevet. Nous déterminons tout ce qu'il faut pour passer d'une invention à un produit, avant de contacter un partenaire industriel ou de créer une startup pour son développement clinique. Il faut clarifier le mécanisme d'action, déterminer pour quelle maladie le produit est indiqué (une molécule conçue contre la dépression par exemple, peut s'avérer finalement plus utile contre l'anxiété ou comme anti-psychotique), préciser le type de population ciblée (enfants, personnes âgées...), la voie d'administration (orale, sous-cutanée, intra-veineuse), les avantages par rapport à ce qui est sur le marché : si les molécules qui existent aujourd'hui ont des effets secondaires et que notre molécule agit de la même manière mais sans ces effets, cela peut suffire pour convaincre les autorités que notre molécule mérite d'être enregistrée.

Voilà ce que nous amenons : la documentation de tous ces critères.

**Combien de projets accompagnez-vous à l'Institut Pasteur ?**

On compte environ 1 000 projets scientifiques dans les 142 laboratoires de recherche de l'Institut Pasteur. Près d'une centaine de projets ont un potentiel d'innovation, c'est-à-dire qu'ils sont orientés vers une application médicale (diagnostique, thérapeutique, vaccinale) : une cinquantaine concerne la recherche de traitements. Ces projets sont dans notre radar, et nous en suivons de près une cinquantaine. Nous avons lancé en 2020 un « Accélérateur de l'innovation » pour pouvoir en labelliser certains – 11 l'ont été jusqu'ici - et leur apporter des financements, qui peuvent aller jusqu'à 500 000 euros sur 3 ans.

**Quel temps faut-il pour maturer de tels projets ?**

Il faut 10 ou 12 ans pour développer un médicament. Mais nous n'avons pas vocation à aller jusqu'à la mise sur le marché. Nous arrêtons avant les étapes coûteuses de la phase préclinique qui requiert certaines étapes réglementaires sur la toxicité coûtant 1 à 2 millions d'euros, soit bien trop chères pour que nous puissions les réaliser. C'est l'industrie pharmaceutique qui assurera ces étapes, puis les 3 phases d'essais cliniques chez des volontaires. Nous, à l'Institut Pasteur, nous transférons un produit aux industriels au bout de 3 ans de recherche depuis l'identification d'une molécule d'intérêt.

“

À l'Institut Pasteur, près d'une centaine de projets ont un potentiel d'innovation, c'est-à-dire qu'ils sont orientés vers une application médicale. »



## Anticorps thérapeutiques : une course contre le virus de la Covid-19



Certains virus comme le SARS-CoV-2 mutent et peuvent rapidement générer des variants capables d'échapper à la protection offerte par les vaccins et les traitements à base d'anticorps monoclonaux. C'est le défi auquel fait face **Hugo Mouquet**, responsable de l'unité Immunologie humorale à l'Institut Pasteur, qui a découvert dès 2021 deux anticorps à visée thérapeutique, efficaces contre le SARS-CoV-2, nommés SPK001 et SPK002, et

dont le développement est réalisé par la société de biotechnologie SpikImm\*. « Alors que la phase 1 clinique venait d'être lancée pour SKPK001, nous avons observé qu'il perdait son activité contre un nouveau variant du SARS-CoV-2 (BA4-5, un sous-variant d'Omega) apparu milieu 2022. » explique le chercheur. « Heureusement, notre second anticorps, SPK002, restait actif contre ce variant et les suivants ; nous l'avons développé en 6 mois et il a passé la phase 1 clinique en septembre 2023. » Mais une nouvelle vague épidémique survient dès décembre, portée par des variants très délétères tels JN.1, contre lequel SPK002 n'est plus efficace. « SpikImm a alors entrepris d'optimiser SPK002, c'est-à-dire modifier sa séquence afin de récupérer de l'efficacité contre les variants JN.1. » En trois mois, des millions de mutants de SPK002 ont ainsi été testés, certains ayant une activité 100 à 1000 fois supérieure à l'anticorps original contre les nouveaux variants du SARS-CoV-2. « Cette optimisation est similaire à ce qu'il se passe dans notre corps lors d'une réponse immunitaire contre ce type de virus » précise Hugo Mouquet, « le virus mute pour échapper aux anticorps, et le système immunitaire produit des variants d'anticorps par mutations de leur séquence qui sont potentiellement actifs sur ces variants viraux. » Cette évolution des anticorps en compétition avec le SARS-CoV-2 peut se reproduire en laboratoire : aujourd'hui le SPK002 optimisé est prêt à passer en essai clinique de phase II. Il représente un véritable espoir ; notamment pour les plus de 300 000 personnes immunodéprimées sévères en France, particulièrement à risque face à la Covid-19.

\* SpikImm est une entreprise de biotechnologie créée en 2021 par Truffle Capital en collaboration avec l'Institut Pasteur.

### Un développement industriel du médicament extrêmement coûteux

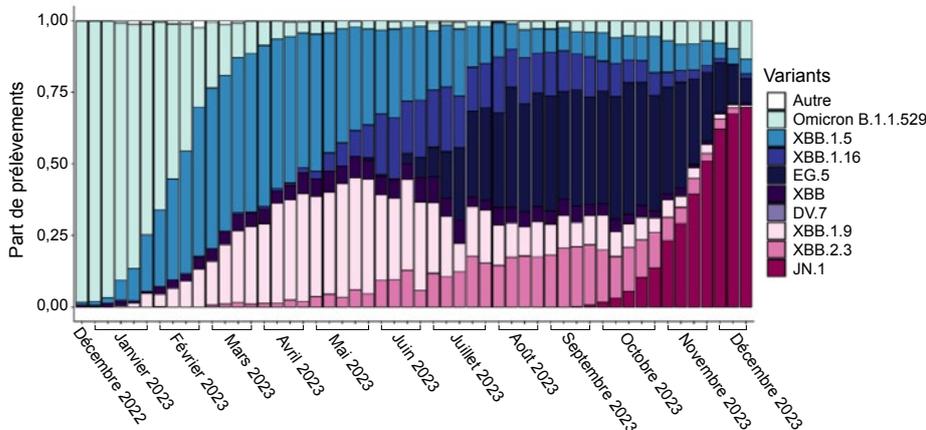
Si tous les critères requis sont au vert, les chercheurs « académiques » (travaillant dans des universités ou des instituts de recherche) vont passer la main à un industriel de la pharmacie. Lui seul peut amortir les coûts des différentes étapes à venir, très réglementées, s'élevant dans leur ensemble à des dizaines voire des centaines de millions d'euros en fonction de l'indication visée. La première étape requise, la phase préclinique, vise à évaluer l'activité, la pharmacocinétique, la sécurité et la toxicité chez l'animal, prérequis nécessaires avant de passer chez l'humain. C'est à l'issue de cette phase qu'on parlera réellement de candidat-médicament. Vient ensuite la phase I chez les volontaires sains pour évaluer l'innocuité de la molécule, le dosage auquel elle est sans danger et identifier d'éventuels effets secondaires. Ce n'est qu'à la phase II, qui dure de quelques années, que va être évaluée l'efficacité de la molécule chez le malade.

### Seules 30% des molécules atteignent la 3<sup>e</sup> phase clinique

À peine plus de 30 % des molécules d'intérêt atteindront la phase III, qui peut être menée sur des milliers de personnes, pendant 1 à 4 ans, afin de confirmer l'efficacité de la molécule et de la comparer à d'autres traitements. En fonction des résultats des essais de cette phase III, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) sera déposée, qui permettra la commercialisation du nouveau médicament.

Il faut compter 10 à 12 ans de recherches menées entre l'identification d'une cible thérapeutique et l'obtention d'un médicament. La persévérance est donc de mise, et souvent aiguillonnée par l'urgence sanitaire, qu'il s'agisse de lutter contre le récent virus de la Covid 19 (voir ci-contre), de contrer l'antibiorésistance croissante des bactéries en recherchant de nouveaux antibiotiques (voir p. 4) ou de trouver des traitements plus efficaces contre les maladies graves, des cancers aux maladies neurodégénératives.

## Évolution des variants du SARS-CoV-2

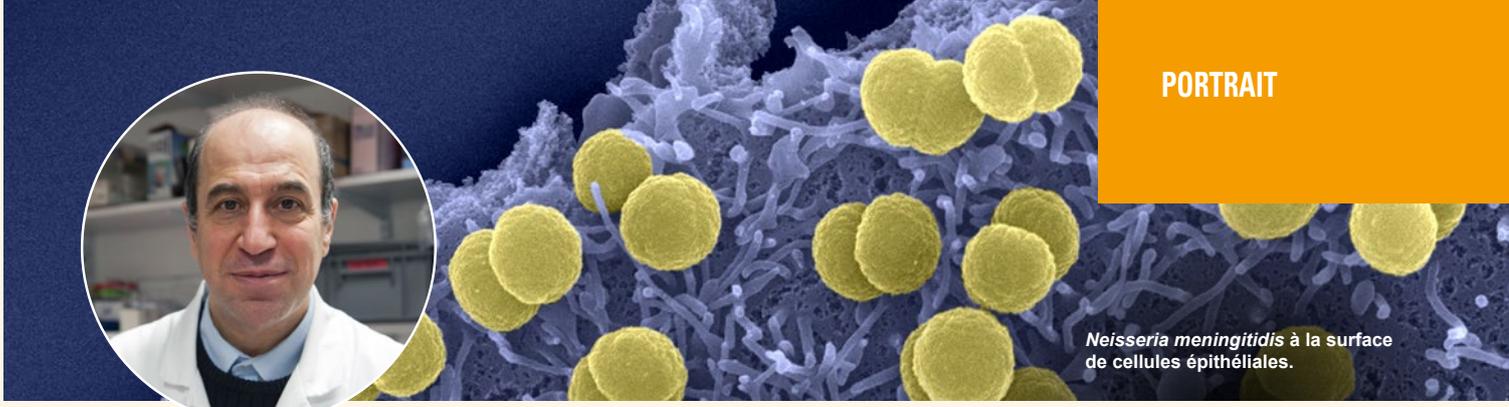


Enquête Flash de décembre 2022 à décembre 2023

Détection des variants classés au cours des enquêtes Flash, en France hexagonale (source : EMERGEN, au 08/01/2024).

L'Organisation mondiale de la Santé a recensé une vingtaine de variants d'intérêts du SARS-CoV-2, de l'alpha à l'omicron fin 2021, des lignées BA qui se succédèrent en 2022 à leurs descendants XBB, EG, jusqu'au JN.1 fin 2023.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



*Neisseria meningitidis* à la surface de cellules épithéliales.

**Muhamed-Kheir Taha**, responsable de l'unité Infections bactériennes invasives, du Centre national de référence Méningocoques et *Haemophilus influenzae*, et du centre collaborateur de l'OMS pour les méningites bactériennes.

« Le modèle pasteurien, c'est appliquer des connaissances fondamentales à la santé publique. »

**Muhamed-Kheir est un médecin qui a toujours voulu être chercheur, et un chercheur qui n'a jamais cessé d'être médecin. Pour lui, la santé publique commence dans l'ADN des agents pathogènes, qu'il a su décrypter pour en tirer des recommandations permettant de prévenir ou stopper les épidémies de méningites.**

Son combat contre les maladies infectieuses a commencé à Damas, en Syrie, qu'il quitte en 1984 avec son diplôme de médecine en poche. « *J'aurais pu poursuivre une carrière clinique aux États-Unis* » confie-il, « *mais je savais déjà que je voulais entrer à l'Institut Pasteur pour faire de la recherche fondamentale.* »

Muhamed-Kheir reprend donc ses études à Paris, et entre à l'Institut Pasteur dès 1985 pour terminer un second doctorat, obtenu en 1990, sur la transcription des gènes. Rapidement, il s'intéresse aux méningocoques, ces bactéries responsables de méningites fulgurantes parfois mortelles. La génétique et la compréhension de l'ADN au niveau moléculaire commencent à peine à révéler leur potentiel dans la surveillance des maladies : « *Il fallait à l'époque 6 mois pour séquencer un bout d'ADN, les chercheurs et les médecins n'étaient pas forcément convaincus de l'utilité de notre approche.* »

En 1999, devenu directeur adjoint d'une structure dédiée à la surveillance et l'alerte en cas d'épidémie, le Centre National de Référence (CNR) des méningocoques à l'Institut Pasteur, Muhamed-Kheir entre de plein pied dans la santé publique. L'année suivante, il identifie une souche nouvelle, responsable d'une épidémie d'envergure mondiale liée au pèlerinage à la Mecque. « *C'était les premiers travaux utilisant les techniques génomiques en santé publique, qui m'ont permis de montrer que le CNR français était un acteur mondial de la surveillance.* » Son expertise lui vaut de siéger de 2007 à 2017 au Comité Technique des Vaccinations, chargé de mettre en place toutes les stratégies vaccinales contre les



À gauche : Muhamed-Kheir recevant son diplôme de docteur *honoris causa* de l'université d'Örebro en Suède, en 2022. À droite : Muhamed-Kheir dans son laboratoire.

maladies infectieuses en France, comme pour la grippe pandémique de 2009.

La surveillance et l'étude des méningocoques reste néanmoins sa principale préoccupation. En 2011, le CNR devient Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la Santé ; une reconnaissance pour Muhamed-Kheir et son équipe, très impliqués dans la surveillance en Afrique subsaharienne et la formation des pays du Sud. « *Le réseau international de collaborateurs que nous avons construit permet d'avoir des informations de première intention, de passer au-delà des blocages politiques ; le monde est petit pour le méningocoque !* »

Muhamed-Kheir continue sa lancée pionnière, en utilisant pour la première fois en 2013 le séquençage génétique à haut débit afin d'étudier en temps réel une épidémie de méningite en France et en Allemagne. Ses résultats démontrent la possibilité d'une transmission sexuelle du méningocoque, permettant de stopper l'épidémie et de faire évoluer les

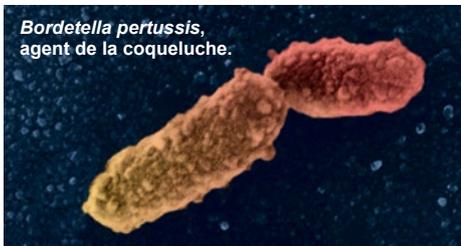
recommandations médicales. « *J'ai toujours voulu étendre l'horizon de la santé publique grâce à la recherche : le combat contre une maladie se déroule au chevet du patient, mais aussi dans l'ADN du pathogène, et au-delà.* »

Sa vision devient pleinement réalité en 2009 lorsqu'il prend la tête de l'unité de recherche Infection bactérienne invasives, et que la surveillance de la bactérie *Haemophilus influenzae*, également responsable de méningites, est ajoutée aux missions de son CNR en 2017. « *C'est ça le modèle pasteurien, un environnement polyvalent, de structures et de personnes qui se forment les unes les autres.* » Muhamed-Kheir continue d'ajouter des cordes à l'arc de la santé publique, en prenant par exemple en compte les facteurs socio-économiques des infections à méningocoques dans ses recommandations vaccinales. Celles annoncées en avril 2024 proviennent d'ailleurs de l'alerte du CNR sur le rebond des cas de méningites post-Covid (voir p.8).

ÉPIDÉMIE

## La coqueluche sonne son retour

**A**u cours des 5 premiers mois de 2024, près de 6 000 cas de coqueluche ont été comptabilisés en France par le Centre national de référence\* et Santé publique France, contre 500 pour toute l'année 2023. De nombreux pays européens sont aussi concernés par le retour de cette maladie causée par des bactéries du genre *Bordetella*, dont les symptômes sont particulièrement impressionnants.



La toux caractéristique en « chant du coq » provoquée par l'infection des voies respiratoires peut être invalidante chez les adultes, et est parfois mortelle pour les jeunes enfants : la coqueluche cause près de 150 000 décès par an dans le monde chez les enfants de moins de 5 ans.

Si un vaccin efficace existe, il nécessite plusieurs rappels jusqu'à 25 ans, et n'empêche pas la transmission de la bactérie, très contagieuse. Une personne contaminée, même asymptomatique, peut en effet transmettre la maladie à plusieurs autres personnes, par voie aérienne.

Or pendant la pandémie de Covid-19, la circulation de la coqueluche a été fortement ralentie, notamment grâce aux gestes barrières, ce qui a réduit les rappels naturels apportés par le portage dans la population, et donc l'immunité de groupe face à la maladie. Les épidémies de coqueluche sont en effet régulières, tous les trois à cinq ans, mais n'ont jamais atteint l'ampleur d'aujourd'hui depuis l'existence des vaccins.

Si l'épidémie actuelle touche surtout les jeunes adultes, les autorités de santé alertent sur la transmission aux personnes fragiles et surtout aux nourrissons : la vaccination, y compris chez la femme enceinte, les tests, l'isolement et le traitement par antibiotiques sont recommandés.

\* Centre national de référence de la Coqueluche et autres bordetelloses, dirigé par Sylvain Brisse, à l'Institut Pasteur, et adossé à l'unité Biodiversité et épidémiologie des bactéries pathogènes.



SANTÉ MENTALE

## Les conséquences de la pandémie sur les tentatives de suicide se précisent

**A**lors qu'une augmentation du nombre de tentatives de suicide a été relevée pendant la crise de la Covid-19, la nécessité de caractériser plus finement les populations touchées par ce phénomène s'est fait sentir afin de mieux orienter les campagnes d'action et de prévention en faveur de la santé mentale.

Pour répondre à ce besoin, la plupart des études ont jusqu'alors utilisé des algorithmes de traitement de texte sur des données issues des réseaux sociaux, qui ne couvrent pas l'entièreté de la population à surveiller. Afin de fournir des indicateurs plus précis, des chercheurs\* ont développé de nouveaux algorithmes capables d'analyser plusieurs millions de documents d'hospitalisation provenant de 15 hôpitaux parisiens entre 2017 et 2022.

Les résultats montrent que les tentatives de suicide concernent deux fois plus de femmes que d'hommes sur cette période. Leur augmentation est particulièrement importante chez les filles et jeunes femmes, âgées de 8 à 25 ans, avec une prévalence de certains facteurs de risque connus comme l'isolement social, les violences domestiques, physiques ou sexuelles.

Grâce à ces nouveaux outils de surveillance épidémiologique, un meilleur suivi de la santé mentale des habitants d'Île-de-France pourra être mis en place.

\* Étude dirigée par Richard Delorme, chercheur au sein de l'unité de Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur et chef du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'hôpital Robert-Debré AP-HP, avec les équipes de l'AP-HP.

MALADIES RESPIRATOIRES

## L'efficacité d'un anticorps est démontrée contre la bronchiolite

**C**ette infection respiratoire d'origine virale pouvant entraîner des complications sévères touche chaque hiver près de 30% des nourrissons de moins de 2 ans.



Mais la saison 2022-2023 a été marquée par une épidémie intense, avec près de deux fois plus de passages aux urgences et d'hospitalisations pour bronchiolite que la normale. Le gouvernement a donc lancé en septembre 2023 une campagne d'immunisation préventive, basée sur l'administration d'un anticorps monoclonal (commercialisé sous le nom Beyfortus®).

Pour évaluer l'efficacité de cette campagne, deux études complémentaires\* ont été réalisées : elles montrent une baisse significative du nombre de nourrissons hospitalisés et une efficacité du traitement estimée entre 76 % et 81 % pour les nourrissons admis en réanimation. D'après les travaux de modélisation\*\*, 5 800 hospitalisations auraient ainsi été évitées.

\* Collaboration entre l'Institut Pasteur et Santé publique France. \*\* Sous la direction de Simon Cauchemez, responsable de l'unité de Modélisation mathématique des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur.

Les méningocoques, responsables de graves méningites et de septicémies, sont des bactéries (en vert) qui s'agglutinent et se multiplient dans de petits vaisseaux jusqu'à les boucher.

MÉNINGITE INFECTIEUSE

## Pourquoi la méningite est-elle en recrudescence ?

**R**esponsables d'une inflammation des méninges, membranes enveloppant le cerveau, les méningites les plus graves sont causées par différentes souches de la bactérie *Neisseria meningitidis*, plus connues sous le nom de méningocoques (A, B, C, W, X et Y). En France, après un recul du nombre de cas de méningites infectieuses durant la pandémie de Covid-19, la saison hivernale 2022-2023 a été marquée par un pic précoce et très élevé, supérieur au niveau pré-pandémique. 560 cas et 59 décès ont ainsi été déclarés en 2023.

Cette recrudescence post-Covid-19 pourrait s'expliquer par la baisse de l'immunité dans la population moins exposée aux méningocoques pendant la pandémie, mais aussi par le retour des virus respiratoires, en particulier la grippe, pouvant favoriser les infections invasives bactériennes.

Outre une augmentation du nombre de cas, les autorités de santé ont également remarqué une évolution dans la dynamique de l'épidémie, qui touche habituellement les enfants de moins de 1 an. La présence des méningocoques B, W et Y a ainsi été constatée dans toutes les tranches d'âge de la population, avec une progression inquiétante chez les personnes âgées en 2023, alors que

le rebond en 2022 avait initialement été observé chez les jeunes adultes souvent porteurs asymptomatiques de la bactérie.

Si la vaccination contre le méningocoque C est recommandée en France depuis 2010 puis obligatoire depuis 2018 pour les nourrissons, la situation a amené les autorités de santé à repenser le schéma vaccinal. La vaccination des enfants de moins de 1 an contre les méningocoques A, C, W, Y et B deviendra ainsi obligatoire à partir de 2025, et celle des jeunes adultes est également recommandée par la Haute Autorité de santé (HAS).



FOCUS

## Qu'est-ce que l'épigénétique ?

Si la génétique concerne les séquences d'ADN qui composent nos gènes, l'épigénétique regroupe les modifications chimiques qui se produisent sur notre ADN et les protéines autour desquelles il s'enroule, les histones. Ces modifications influencent ainsi l'activité de nos gènes sans en changer la séquence. Si l'ADN est le livret d'instructions de la cellule, les modifications épigénétiques contribuent à indiquer à la cellule quelles instructions lire. Ainsi, en plus de notre « génome », nous avons tous un « épigénome », dont l'étude est très importante en santé humaine. Les modifications épigénétiques peuvent être induites par l'environnement (dont l'alimentation, le tabagisme, le stress...), elles intègrent son impact et le transmettent. Si elles sont réversibles, contrairement aux mutations génétiques, elles peuvent néanmoins être transmises lors de la division cellulaire, donc à la descendance.



Les expériences des parents pourraient donc avoir un impact sur l'expression des gènes de leurs enfants. L'épigénétique permet également d'expliquer pourquoi des cellules avec le même ADN peuvent se développer différemment selon leur environnement. L'un des mécanismes épigénétiques les plus

étudiés est la méthylation : des groupements dits « méthyles » se positionnent sur l'ADN et sur les histones et modifient la manière dont la cellule va « lire » l'ADN. La méthylation de l'ADN joue un rôle crucial lors du développement embryonnaire, mais des anomalies de méthylation sont aussi retrouvées dans

plusieurs maladies comme les cancers. La réversibilité des mécanismes épigénétiques signifie que ceux associés à des maladies peuvent être corrigés. Des « épimédicaments » ciblant la méthylation de l'ADN et la modification des histones sont ainsi en cours de développement.

## AFRIQUE

## Un réseau de surveillance génomique face aux émergences



**AFROSCREEN** La pandémie de Covid-19 a mis en exergue les disparités entre les continents en termes de séquençage génomique, outil de santé publique essentiel pour détecter et suivre les agents pathogènes. En 2021, seulement 1 % des séquences du SARS-CoV-2 partagées au niveau mondial provenaient du continent africain. Dans ce contexte, le projet AFROSCREEN\*, a été lancé pour développer les capacités de séquençage en Afrique de l'Ouest, Centrale et à Madagascar.

Trois ans plus tard, le réseau de 25 laboratoires partenaires dans 13 pays d'Afrique a été renforcé en équipements, et 150 personnes ont été formées au séquençage, à l'analyse et à l'investigation épidémiologique; 77 sites sentinelles ont également été mis en place pour la surveillance du SARS-CoV-2 et de ses variants, grâce à des enquêtes épidémiologiques et des collectes d'échantillons.

Ce réseau est désormais mobilisable rapidement en cas d'émergence ou de réémergence de pathogènes à fort potentiel épidémique au-delà du SARS-CoV-2: grippe, Monkeypox, dengue, Lassa, chikungunya, Marburg...

\* Coordonné par l'ANRS Maladies infectieuses émergentes, agence autonome de l'Inserm, dans le cadre d'un consortium avec l'Institut Pasteur et l'Institut de recherche pour le développement (IRD).

## GUINÉE

## Des animaux domestiques possibles réservoirs du virus Ebola

**D**écouvert en 1976, lors de deux flambées épidémiques au Soudan et en République démocratique du Congo, le virus Ebola s'est depuis propagé en Afrique centrale et de l'Ouest où il a causé près de 11 000 décès entre 2014 et 2016. Alors que la faune sauvage, en particulier les chauve-souris, est présumée être le réservoir naturel du virus en Afrique, des travaux récents ont également montré la présence d'anticorps anti-Ebola chez les porcs domestiques.

Afin de préciser le rôle de ces élevages dans l'écologie du virus, des chercheurs\* ont conduit une étude sur 900 sérums de porcs collectés entre 2017 et 2018 en Guinée. Leurs résultats montrent qu'un quart des animaux présentent des anticorps anti-Ebola, voire près de la moitié en Guinée forestière, foyer épidémique de l'épidémie d'Ebola de 2014 et de la récurrence de 2021.

## BRÉSIL

## Un nouvel Institut Pasteur à São Paulo

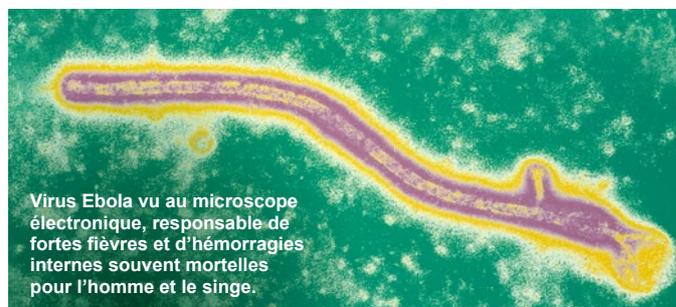
**D**urant les premiers mois du printemps 2024, deux inaugurations d'envergure sont venues renforcer deux partenariats stratégiques entre l'Institut Pasteur et des institutions de recherche brésiliennes.



Cérémonie d'inauguration de l'Institut Pasteur de São Paulo en présence du Président de la République Emmanuel Macron, avec Yasmine Belkaid, directrice générale de l'Institut Pasteur (Paris) et Vice-Présidente du Pasteur Network, Paola Minoprio, directrice exécutive de l'Institut Pasteur de São Paulo et Carlos Gilberto Carlotti Junior, recteur de l'Université de São Paulo.

Le 27 mars 2024, l'Institut Pasteur de São Paulo a été inauguré. Fondé par l'Institut Pasteur et l'Université de São Paulo, il pilote des recherches de niveau international pour mieux comprendre les maladies et leur impact sur la santé humaine, notamment dans le contexte du réchauffement climatique. Basé sur le campus de l'université de São Paulo, l'institut compte notamment plusieurs groupes de recherche et quatre laboratoires de niveau de biosécurité 3.

Le 17 mai, le Centre Pasteur-Fiocruz en immunologie et immunothérapie a également été inauguré. Ce nouveau centre, situé au Ceará, dans le nord du Brésil, rassemblera des chercheurs de l'Institut Pasteur et de la Fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz), tous deux membres du Pasteur Network. À travers cette nouvelle coopération scientifique, les deux institutions visent à accélérer les recherches en immunologie contre les cancers dans l'objectif de découvrir de nouvelles immunothérapies, mais aussi les maladies infectieuses et négligées et les maladies auto-immunes, neurodégénératives et inflammatoires.



Virus Ebola vu au microscope électronique, responsable de fortes fièvres et d'hémorragies internes souvent mortelles pour l'homme et le singe.

Cette étude souligne l'importance de poursuivre la surveillance au sein de la faune domestique des virus responsables de fièvres hémorragiques hautement mortelles comme Ebola, et de renforcer la sensibilisation des habitants sur les risques de zoonoses.

\* Chercheurs de l'Institut Pasteur de Guinée, du Centre de Recherche en Virologie de Guinée, de l'Institut Pasteur du Laos et de l'Institut Pasteur (Paris).



CHAIRES D'EXCELLENCE EN BIOLOGIE-SANTÉ

## Quatre lauréats pasteuriens

Le 22 avril, la ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, ainsi que le ministre délégué chargé de la Santé et de la Prévention, ont annoncé au cours d'une cérémonie à l'Institut Pasteur les 22 premiers lauréats de l'appel à projet « Chaires d'Excellence en Biologie-Santé », mis en place par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre du plan France 2030.

- **Yasmine Belkaid**, directrice générale de l'Institut Pasteur depuis janvier 2024, pour son projet « MAMM », consacré à l'influence de l'immunité maternelle sur l'enfant durant la grossesse.
- **Mélanie Hamon**, pour son projet « ChromaBac », visant à comprendre les interactions bactériennes pour contrer les infections.
- **Romain Koszul**, porteur du projet « COMET », axé sur l'évolution des génomes de bactéries et d'archées au sein d'écosystèmes complexes grâce à l'IA.
- **Lluís Quintana-Murci**, pour son projet « EPIGEMI », qui cherche à décrypter l'influence des facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux sur le métabolisme et l'immunité.



Écoutez les quatre scientifiques lauréats de l'institut Pasteur décrire leurs projets en vidéo :  
<https://urlz.fr/r0WL>

### Visionnez en replay nos conférences de juin 2024

#### « Changements globaux et émergences de maladies vectorielles : mythe ou réalité ? »

par **Anna-Bella Failloux**,  
responsable de l'unité Arbovirus et insectes vecteurs



#### « La résistance des bactéries aux antibiotiques : une menace pour notre santé »

par **Philippe Glaser**,  
responsable de l'unité Écologie et évolution de la résistance aux antibiotiques



Conférences à retrouver sur la chaîne YouTube de l'Institut Pasteur  
<https://urlz.fr/r0X3>

### JOURNÉE DE LA BIODIVERSITÉ

## Pour aller plus loin : cette diversité qu'on ne voit pas



Les microbes représentent 95% de la biodiversité du vivant. Pourtant lorsque sont évoqués les enjeux de préservation de la biodiversité, ces organismes invisibles ne sont que très peu mentionnés. À l'occasion de la Journée internationale de la biodiversité le 22 mai dernier, Philippe Sansonetti, professeur émérite à l'Institut Pasteur et au Collège de France, a rappelé l'importance de prendre soin de cette diversité microbienne qui représente 16% de la biomasse terrestre : elle est garante de la résilience du monde vivant dont l'humain est dépendant. Le développement de l'antibiorésistance et la perte de diversité de nos microbiotes intestinaux en sont les exemples les plus inquiétants.



Retrouvez l'Interview de Philippe Sansonetti, son livre et ses conférences au Collège de France dans le Journal de la Recherche du site web [pasteur.fr](http://pasteur.fr)  
<https://urlz.fr/r0TZ>

# 18<sup>e</sup> édition du PASTEURDON

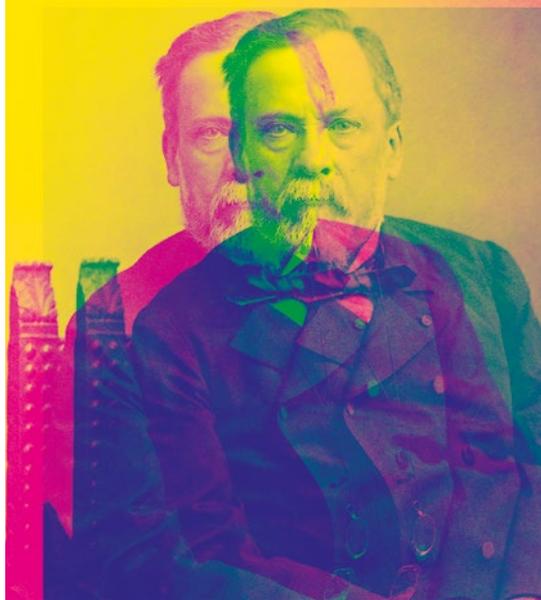
**C**réé grâce à la générosité de nombreux donateurs, l'Institut Pasteur a toujours besoin de dons pour faire avancer ses recherches au bénéfice de la santé humaine. Grand rendez-vous annuel d'appel à la générosité du public, le Pasteurdon se déroulera cette année du 9 au 13 octobre prochains.

De très nombreux médias partenaires se mobiliseront en faveur des chercheurs pasteurien et diffuseront gracieusement des spots radio et télé. Plusieurs mécènes, qui soutiennent déjà des équipes de recherche pasteurien, sont partenaires du Pasteurdon et mettent en avant des produits dont une partie de la vente sera reversée à l'Institut Pasteur. Les enseignes Intermarché et Bricomarché, solidaires de la Fondation Le Roch Les Mousquetaires, proposeront ainsi des produits-partage : des bouquets de roses, des orchidées, des thés glacés de différentes saveurs et des produits alimentaires (charcuterie, surgelés...). Une partie de la vente de ces produits sera versée à l'Institut Pasteur. AG2R LA MONDIALE organise cette année des rassemblements *Vivons Vélo*, balades d'environ 15 kms, 10 € étant remis à l'Institut Pasteur par participant (prochains rassemblements à Chartres le 21 septembre et à Paris le 12 octobre. Inscription en ligne sur [www.vivonsvelo.ag2rlamondiale.fr](http://www.vivonsvelo.ag2rlamondiale.fr)) Autre partenaire, le groupe Assu 2000 versera 2 euros à l'Institut Pasteur pour toute souscription de contrats d'assurance (automobile, 2 roues, santé et prévoyance).

Cette année quatre grands domaines de recherche seront mis en lumière : la santé des femmes et le lien mère-enfant, la santé environnementale, les maladies respiratoires et les cancers. Merci d'être à nos côtés lors de cet événement annuel majeur pour l'avenir de notre santé.

**Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site [www.pasteurdon.fr](http://www.pasteurdon.fr)**

Pasteurdon.fr



## 3 façons de donner pour accélérer la recherche



par téléphone :

36 20 Dites "Pasteurdon"  
Service gratuit + prix appel



sur le site :

[Pasteurdon.fr](http://Pasteurdon.fr)



par courrier :

à l'aide de l'enveloppe  
pré-affranchie

## La conférence du Pasteurdon

À l'occasion du Pasteurdon, vous êtes conviés à une conférence à l'Institut Pasteur le

**vendredi 11 octobre 2024**  
à 14h30

« La grippe sous haute surveillance »

par le **Dr Vincent Enouf**,  
directeur adjoint du Centre National de Référence des Virus respiratoires à l'Institut Pasteur



Cette conférence est gratuite mais l'inscription est obligatoire. Rendez-vous pour votre réservation ici :

<https://institutpasteur11octobre.eventbrite.fr>

Institut Pasteur  
25-28 rue du Docteur Roux  
75015 Paris.

## 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).

Je souhaite recevoir en toute confidentialité et sans engagement, une documentation sur les possibilités de legs, donation et assurance-vie au bénéfice de l'Institut Pasteur.

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

Directrice de la publication : Yasmine Belkaid • Directeurs de la rédaction : Antoine Bogaerts, Frédérique Chegaray • Rédactrice en chef : Corinne Jamma • Rédaction : Arthur Amiel, Corinne Jamma • Ont participé à ce numéro : Paola Arimondo, Aurélie Perthuisson, Myriam Rebeyrotte, Anne Burllet-Parentel • Direction artistique, réalisation : BRIEF • Crédit photos : © Institut Pasteur / Béatrice de Cugny, Pierre Gounon, Perrine Bomme – Jean-Marc Panaud, William Beaucardet, François Gardy, Musée Pasteur – Nadar, ©Didier Rouget, ©Adobe stock, 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.

