

## ÉDITO



## Une ère nouvelle

Vous lirez dans ces pages que l'effet du microbiote intestinal sur notre santé peut être considérable. Son étude ouvre la voie à une ère thérapeutique totalement nouvelle et l'Institut Pasteur, berceau de la microbiologie, est naturellement présent dans ce domaine de recherche. Des travaux en cours sur notre campus pourraient avoir un impact sur la prise en charge de certaines maladies cardiovasculaires ou de cancers, mais aussi de maladies psychiatriques et neurodégénératives : un de nos projets réunissant des scientifiques de diverses disciplines (microbiologie, immunologie, neurosciences...) vise en effet à comprendre l'interaction, avérée mais encore mystérieuse, entre microbiote et cerveau. Nos avancées permettront, je l'espère, de nouvelles approches contre de nombreuses maladies. Pour explorer ces voies prometteuses, votre soutien est essentiel. C'est pourquoi je tiens très sincèrement à vous remercier de votre fidélité auprès de nos chercheurs.

**Pr Stewart Cole,**

Directeur général de l'Institut Pasteur

## LE DOSSIER



# Microbiote : vers une révolution thérapeutique

**T**out porte à croire que nous sommes à l'aube d'une nouvelle ère thérapeutique. Les connaissances sur les « bons » microbes qui vivent avec nous et en nous, lovés dans nos muqueuses, nichés dans nos entrailles, croissent de manière exponentielle. Et plus notre microbiote se révèle, plus le champ des possibles s'élargit : différentes thérapies visant à modifier la flore des malades – administration de probiotiques, greffes de microbiotes... – font déjà l'objet d'essais cliniques. Un très grand nombre de pathologies – diabète, obésité, cancers, et même maladies du cerveau – pourraient demain bénéficier de ces traitements radicalement nouveaux. Pour comprendre la révolution thérapeutique à venir, il nous faut partir à la découverte de notre « monde intérieur » microscopique : celui des microbes qui nous habitent... 10 à 100 fois plus nombreux que nos propres cellules !

**SUITE P. 2**



**P. 07**

**PORTRAIT**

**Lluís Quintana-Murci**



**P. 09**

**QUESTION DE SCIENCE**

**Qu'est-ce  
qu'un probiotique ?**



**P. 10**

**INTERNATIONAL**

**Les 60 ans du Centre  
Pasteur du Cameroun**



Chacun d'entre nous héberge 100 000 milliards de bactéries, virus, parasites et champignons microscopiques...

### 2 kilos de « bons » microbes

Chacun d'entre nous en héberge quelque 100 000 milliards : principalement des bactéries, mais aussi des virus, des parasites et des champignons microscopiques. Sur la peau, les muqueuses, et surtout l'intestin – 400 mètres carrés de surface « habitée » : la flore intestinale, qu'on appelle aujourd'hui « microbiote intestinal », est considérée comme un organe à part entière, non palpable mais avoisinant 2 kg chez l'adulte, un poids supérieur à celui de notre cerveau ! Nos microbes intestinaux sont pour la plupart nos alliés, nos partenaires : sans eux, nous serions incapables d'assimiler de nombreux aliments que seules certaines bactéries savent digérer, de convertir des aliments en nutriments et en énergie, de synthétiser certaines vitamines indispensables à l'organisme. Notre microbiote intestinal constitue de plus une barrière contre les microbes pathogènes, et participe à la maturation de notre système immunitaire. Il assure donc des fonctions essentielles pour celui qui l'héberge.

### 1 000 espèces de bactéries partenaires

Plus de 1 000 espèces bactériennes entrent dans sa composition chez l'Homme. Chacun d'entre nous en compte entre 200 et 400.

Chaque individu a donc un microbiote qui lui est propre en termes de combinaison d'espèces. Ces données ont été révélées par deux grands programmes, l'un aux États-Unis, l'autre en Europe\*, visant notamment à identifier l'ensemble des gènes du microbiote, qu'on nomme « microbiome ». Dès 2010, à partir de l'analyse des microbiotes de 124 européens, le consortium MetaHit établissait que le microbiome – notre « autre » génome – comprenait 3,3 millions de gènes : 150 fois plus que le génome humain ! Ces travaux ont ouvert la voie à l'exploration du microbiote, en permettant d'identifier rapidement par leurs gènes les microbes présents dans sa composition.

### Un microbiote constitué avant l'âge de 3 ans

Mais comment se constitue le microbiote intestinal ? La colonisation microbienne du tube digestif, stérile jusqu'à la naissance, commence dès la rupture des membranes fœtales. Le mode d'accouchement (par césarienne ou par voie naturelle), le type d'alimentation, l'environnement et l'hygiène, la prise de médicament, la

\* « The Human Microbiome Project » (HMP) aux États-Unis et « The Meta-genomics of the Human Intestinal Tract » (MetaHIT) en Europe.

SUITE P. 4



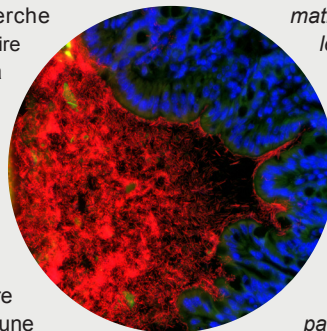
## Pourquoi nos microbiotes diffèrent ?



Qu'est-ce que le système immunitaire d'un individu en bonne santé ? C'est la question à laquelle cherche à répondre le Laboratoire d'excellence Milieu intérieur, un réseau d'équipes de recherche coordonné par Lluís Quintana-Murci (lire son portrait p.7) et **Darragh Duffy\*** à l'Institut Pasteur. Le projet est basé sur

l'étude d'une cohorte de 1000 volontaires sains en bonne santé : pour chacun, une certaine de données – caractéristiques biologiques (à partir de l'analyse de prélèvements de sang ou de peau, des selles, etc.) et informations sur le mode de vie –, sont disponibles. Un des volets du projet consiste à comprendre pourquoi le microbiote diffère autant : les personnes en bonne santé vivant dans une même région peuvent avoir des microbiomes très différents. « Nous avons été surpris de constater que les différences génétiques d'un individu à l'autre n'avaient pas un impact très

important sur cette variabilité du microbiote » souligne Darragh Duffy. « C'est avant tout l'âge, le sexe et surtout le mode de vie, notamment l'alimentation – avec une influence marquée selon la consommation de fruits et de légumes par exemple – ou encore le fait d'être ou non fumeur, qui semblent peser sur les différences entre les microbiotes des individus. Mais il faut être prudent avant d'extrapoler à la population générale, car notre cohorte est relativement homogène et constituée de personnes ayant entre 20 et 69 ans en très bonne santé. L'intérêt est que nous souhaitons suivre ces volontaires pendant plusieurs années, voir quels sont ceux qui développeront des maladies et lesquelles, pour comparer les données dans le temps afin de mesurer l'impact des différents paramètres. »



Paroi du côlon (en bleu) et bactéries (en rouge).

\* Lluís Quintana-Murci dirige l'unité de Génétique évolutive humaine, et Darragh Duffy est immunologiste dans l'unité d'immunologie des cellules dendritiques.



## Troubles de l'humeur, Alzheimer : des bactéries intestinales psycho-actives ?



De plus en plus d'études mettent en évidence des liens de causalité entre le microbiote intestinal et le fonctionnement du cerveau, comme celles menées récemment dans l'unité Perception et mémoire de l'Institut Pasteur dirigée par **Pierre-Marie Lledo** : « Avec l'équipe de **Gérard Eberl**\* [lire l'Entretien p.5], nous avons montré que certaines familles de bactéries présentes dans le microbiote intestinal étaient associées à l'activation de récepteurs canabinoïdes dans le cerveau, qui explique l'effet anxiolytique de certaines souches bactériennes : à partir de certains modèles expérimentaux, l'absence de telles bactéries induit une dépression et leur réintroduction produit un effet anxiolytique. Une autre de nos études montre que la résistance à un antidépresseur bien connu, le Prozac, peut être levée par l'administration de probiotiques favorables à la production de certains acides aminés et leurs métabolites. Cet effet bénéfique sur le contrôle des humeurs s'explique par l'action de certaines espèces bactériennes sur la synthèse de la sérotonine, un neurotransmetteur dont la production dépend en grande partie de bactéries intestinales. Il est donc de plus en plus

clair que certains probiotiques devraient être qualifiés de « psychoactifs ». Enfin, des expériences menées par cette même équipe à partir de microbiotes humains provenant de personnes jeunes ou âgées, ou de patients atteints d'Alzheimer à différents stades de sévérité, suggèrent une influence capitale du microbiote sur la mémoire et le contrôle des émotions. Les bactéries en cause sur les effets psychiques sont actuellement recherchées avec l'équipe du microbiologiste Ivo Gomperts Boneca. « Tout ceci laisse entrevoir de nouvelles thérapies pour l'avenir » souligne Pierre-Marie Lledo. « Mais il faut rester prudent : aujourd'hui, nous identifions aisément le point de départ de cette cascade d'événements – le microbiote intestinal – et le point d'arrivée – des cibles dans le cerveau agissant sur la mémoire ou les systèmes affectifs. Mais entre les deux, c'est le grand inconnu ! Quelle est l'influence du nerf vague qui relie intestins et cerveau et dont le nom exprime bien ce qu'on sait de lui ? Du système immunitaire et de ses cellules pro-inflammatoires qui patrouillent dans le cerveau ? Des facteurs sanguins ? Nous avons encore beaucoup de champs à explorer sur les relations qui relient notre corps à l'esprit... »



## Des pistes contre l'athérosclérose ?



Deux bactéries du microbiote intestinal sont étudiées à l'Institut Pasteur pour leur effet sur l'absorption des lipides, dont certains sont à l'origine des plaques d'athérome, ces dépôts de graisse sur la paroi des vaisseaux sanguins à l'origine de maladies cardiovasculaires. Les scientifiques ont montré que *Lactobacillus casei* et *Escherichia coli* modifient le métabolisme des lipides de l'épithélium intestinal par des mécanismes complètement différents. *L. casei* induirait le stockage des lipides dans la cellule et *E. coli* conduirait à leur dégradation cellulaire. « Nous souhaitons poursuivre ces études en utilisant un modèle d'intestin synthétique en 3D, initialement développé pour l'étude de la bactérie pathogène *Shigella* », explique **Nathalie Sauvonnnet** de l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire. « Ce mini-organe reproduit l'organisation de l'intestin, avec ses microvillosités où nichent les bactéries, et permet aussi de mimer les forces mécaniques (péristaltisme) importantes pour les fonctions intestinales, dont l'assimilation du cholestérol et des sphingolipides, éléments clés de l'athérogenèse. » L'espoir est d'identifier des facteurs de risque et des biomarqueurs de l'athérosclérose, voire de nouvelles pistes thérapeutiques.

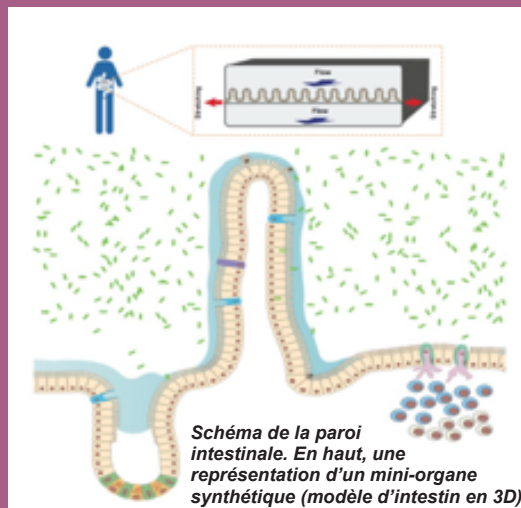


Schéma de la paroi intestinale. En haut, une représentation d'un mini-organe synthétique (modèle d'intestin en 3D).



Coupe histologique de l'intestin

## Un déséquilibre du microbiote intestinal favoriserait la survenue d'un cancer colorectal

Un déséquilibre du microbiote intestinal favoriserait la survenue d'un cancer du côlon, comme viennent de le montrer des chercheurs et cliniciens de l'équipe « Oncomix »\*. L'étude a consisté à transplanter dans des modèles expérimentaux soit des selles de patients atteints de cancers colorectaux sporadiques, soit des selles de patients sans anomalie colique, et à examiner les côlons des receveurs 7 et 14 semaines après cette transplantation de microbiote fécal humain. Ceux qui avaient reçu des selles de patients cancéreux ont développé des lésions précancéreuses au niveau de la muqueuse du côlon, présentant des modifications de l'ADN « épigénétiques ». Selon les chercheurs, ces modifications de l'ADN et/ou les bactéries qui les provoquent (dites « pro méthylatrices ») pourraient devenir des marqueurs diagnostiques de ce type de cancer. Une étude pilote a déjà été menée chez l'homme en vue de mettre au point un test sanguin simple et reproductible pour diagnostiquer les tumeurs colorectales au stade précoce. Sa validation prospective a été réalisée chez 1000 patients asymptomatiques bénéficiant d'une coloscopie et du séquençage de leur microbiome intestinal. Ces premiers résultats devront être évalués et confirmés par un essai clinique.

\* Étude réalisée par l'équipe de gastroentérologie de l'hôpital Henri-Mondor AP-HP et de l'Université Paris-Est Créteil, dirigée par le Pr Iradj Sobhani, et l'unité de pathogénie microbienne moléculaire, Institut Pasteur/Inserm, alors dirigée par le Pr Philippe Sansonetti, Professeur au Collège de France (réunies sous le label Oncomix depuis 2016), en collaboration avec l'équipe d'immunologie des cancers de Mayo Clinic dirigée par le Pr Khazaei aux États-Unis.

diversification alimentaire ou l'invasion de pathogènes dans notre système digestif influencent cette colonisation chez le nouveau-né. Une altération du microbiote dans les tous premiers mois de la vie pourrait d'ailleurs prédisposer à certaines maladies qui s'exprimeraient alors plus tardivement comme les maladies inflammatoires intestinales, l'obésité ou certaines allergies (voir l'Entretien p. 5).

Quoi qu'il en soit, la composition du microbiote intestinal se complexifie ensuite progressivement, mais s'établit principalement avant l'âge de 3 ans. Elle est ensuite relativement stable chez l'adulte, mais peut varier provisoirement en fonction des conditions extérieures : régime alimentaire, infections virales ou bactériennes, prise d'antibiotiques... Si le microbiote tend à revenir à son état initial, en terme de diversité, en 1 à 2 mois, une succession de déséquilibres transitoires finit par l'altérer, avec des conséquences potentiellement néfastes sur la santé.

### Une influence sur de nombreuses maladies

Et en effet, des études épidémiologiques et expérimentales de plus en plus nombreuses mettent en cause des déséquilibres du microbiote intestinal – une perte de sa diversité le plus souvent – dans les maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique...), l'obésité, le diabète de type II, les allergies, la sclérose en plaques et d'autres maladies auto-immunes, le cancer du côlon, certaines maladies cardiovasculaires...

Plus étonnant encore, le microbiote intestinal interviendrait sur les fonctions cérébrales et le comportement. Des travaux ont par exemple montré dans des modèles expérimentaux que perturber la composition des populations de bactéries intestinales pouvait induire un comportement anxieux. De nombreux scientifiques pointent l'influence du microbiote dans l'émergence de pathologies psychiatriques comme les troubles de l'humeur, la dépression ou la schizophrénie, voire dans les processus inflammatoires accompagnant les maladies neurodégénératives. On parle aujourd'hui d'un « axe intestin-cerveau » où s'établirait un « dialogue » entre nos bactéries intestinales et notre cerveau, dialogue aussi important pour le fonctionnement normal du cerveau que pour la genèse de certaines pathologies mentales (voir encadré p. 3).



## L'impact du microbiote sur l'addiction aux drogues



Nos bactéries intestinales joueraient-elles un rôle dans la dépendance aux drogues? C'est un sujet qu'explore **Morgane Besson** dans l'unité de Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques: « *Nous avons étudié l'impact du microbiote sur la prise de nicotine et ses effets sur le système de récompense, ce circuit particulier du cerveau dont l'activation déclenche un effet de plaisir, facteur majeur de dépendance aux drogues. Dans des modèles expérimentaux, en cas de dysbiose intestinale, ce circuit de la récompense s'active à des doses de nicotine plus faibles. L'altération du microbiote a donc pour effet d'augmenter la sensibilité à la nicotine. Nous cherchons actuellement les mécanismes en cause, notamment du côté de cellules support des neurones, les cellules gliales. À ce stade, nos résultats montrent juste un lien entre le microbiote et les effets de récompense de la nicotine, mais on peut imaginer qu'à l'avenir, l'administration de probiotiques pourrait par exemple aider au sevrage tabagique.* »

SUITE P. 6



## L'ENTRETIEN

## Gérard Eberl

Responsable de l'unité Microenvironnement et immunité à l'Institut Pasteur.

« Le potentiel pharmaceutique du microbiote, des centaines de milliers de molécules qu'il produit, est un énorme champ d'exploration »

**Quelles sont les avancées les plus récentes, globalement, de la recherche sur le microbiote ?**

Il existe désormais des bases de données publiques gigantesques sur les différentes espèces microbiennes qui entrent dans la composition des microbiotes. Au-delà, ce qui se développe considérablement, c'est l'étude du potentiel pharmaceutique du microbiote, qui passe par la caractérisation de toutes les molécules qu'il produit. C'est un énorme champ d'exploration : on parle là de centaines de milliers de composés ! Le microbiote produit des antibiotiques et de très nombreuses molécules qui interfèrent avec notre fonctionnement physiologique : certaines ont un impact sur le cerveau, d'autres sur le système immunitaire, pour le bien ou pour le mal. Aujourd'hui, l'enjeu est de constituer une « bibliothèque », en cours d'élaboration, des molécules que ces microbes secrètent. À l'avenir, on peut imaginer purifier ces molécules ou les faire fabriquer par des bactéries, pour pouvoir les utiliser à des fins thérapeutiques.

**En tant qu'immunologiste, comment abordez-vous l'étude du microbiote ?**

Le microbiote joue un rôle primordial dans l'éducation du système immunitaire. Nous avons montré récemment qu'il y a pour cela une période très importante après la naissance, dans une fenêtre de temps limitée – entre les âges de 4 et 6 mois chez l'humain – lors de l'introduction de

la nourriture solide. Les contacts entre notre microbiote et notre système immunitaire sont cruciaux pendant ces quelques semaines. Si le microbiote est altéré, par un excès d'antibiotiques ou un excès d'hygiène par exemple, le système immunitaire va être dérégulé. Cela n'empêchera pas l'enfant d'être en bonne santé, mais il aurait plus tard un risque accru de développer des allergies, certaines maladies inflammatoires de l'intestin, des colites ou un cancer colorectal, ou encore des maladies auto-immunes. Cette période chez le nouveau-né laisse en quelque sorte une « empreinte » à vie, positive ou négative. Le corps possède une sorte de mémoire. Il nous reste à savoir s'il est possible de la corriger.

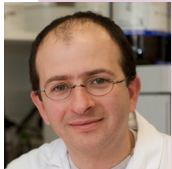
**Vous venez d'évoquer la période de diversification alimentaire chez le nouveau-né. Que sait-on de l'influence de l'alimentation sur le microbiote ?**

C'est probablement un des facteurs les plus importants : ce que vous mangez, c'est aussi ce que vous donnez à manger à vos bactéries intestinales. Concernant la période après la naissance dont je viens de parler, nous avons démontré qu'une alimentation alors excessive ou trop grasse « nourrit » certaines bactéries, casse des liaisons entre protéines et déséquilibre le mucus intestinal, ce qui favorise la susceptibilité à long terme à développer une colite. Il faut maintenant préciser quel type de nourriture en particulier a un impact, définir un seuil alimentaire, identifier les bactéries responsables de ces perturbations pour comprendre la différence entre le physiologique et le pathologique. Nos aliments sont multiples, tout ceci est complexe à analyser. Mais on sait de façon intuitive et même culturelle que certains aliments sont meilleurs que d'autres. On répète sans arrêt qu'il faut manger beaucoup de fibres, et en effet, on constate aujourd'hui qu'un régime riche en fibres favorise certaines bactéries qui ont une action anti-inflammatoire. Mais les effets ne sont pas les mêmes pour tous. L'espoir est de pouvoir préconiser à l'avenir contre telle ou telle maladie des interventions nutritionnelles « personnalisées », en fonction du microbiote de l'individu, en complément des traitements existants.

“

L'alimentation est probablement un des facteurs qui influence le plus le microbiote : ce que vous mangez, c'est aussi ce que vous donnez à manger à vos bactéries intestinales.”

# Des bactéries du microbiote en renfort de traitements anti-cancers



Une des molécules les plus utilisées en chimiothérapie anticancéreuse (la cyclophosphamide) et une immunothérapie du mélanome (à base de l'anticorps Ipilimumab) agissent plus efficacement à l'aide de certaines bactéries de la flore intestinale, comme l'ont montré des chercheurs de Gustave Roussy, de l'Inserm, de l'Institut Pasteur et de l'Inra\*. À l'inverse, l'absence de ces bactéries du microbiote intestinal est associée à une baisse d'efficacité de ces traitements. « Nous avons identifié deux espèces bactériennes (un entérocoque et un lactobacille) en cause et nous commençons à comprendre leur mode d'action » nous explique le microbiologiste **Ivo Gomperts Boneca**, responsable de l'unité Biologie et génétique de la paroi bactérienne

\* Équipe dirigée par le Pr Laurence Zitvogel, à l'Institut Gustave Roussy, directrice de l'Unité Inserm « Immunologie des tumeurs et immunothérapie », en étroite collaboration avec l'Institut Pasteur (Dr Ivo Gomperts Boneca, Unité « Biologie et génétique de la paroi bactérienne ») et des chercheurs de l'Inra (de l'Unité « Microbiologie de l'Alimentation au service de la Santé »).

\*\* Étude menée avec Laurent Debarbieux, spécialiste des bactériophages à l'Institut Pasteur.

à l'Institut Pasteur. « Certaines souches d'une de ces bactéries, infectées par des bactériophages (virus de bactéries), expriment des molécules très proches des antigènes tumoraux présents à la surface des cellules cancéreuses\*\*. Grâce à ce « mimétisme moléculaire », de nouvelles défenses immunitaires sont stimulées et aident l'organisme à combattre encore mieux la tumeur. Nous cherchons actuellement l'ensemble des composants bactériens impliqués : un cocktail de molécules de ces bactéries « bénéfiques » – que nos collègues cliniciens ont surnommées « oncobiotiques » – pourrait être par exemple être administré à l'avenir en traitement adjuvant de certaines chimiothérapies ou immunothérapies des cancers. C'est une des pistes envisagées, que nous espérons bien voir aboutir. »



## Des stratégies thérapeutiques nouvelles

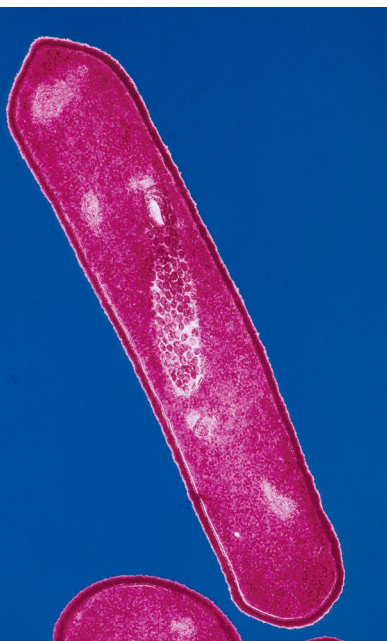
De l'obésité à la dépression en passant par l'asthme ou la sclérose en plaques, toutes les études impliquant le microbiote amènent les mêmes interrogations : pourrait-on diagnostiquer certaines maladies en analysant le microbiote des patients (lire l'encadré p. 2), mais aussi les soigner en le modifiant ? De nouvelles stratégies thérapeutiques sont envisagées : des interventions nutritionnelles, l'administration de probiotiques – c'est-à-dire de microbes vivants ayant un effet bénéfique sur la santé – ou de composés qui facilitent leur croissance, les pré-biotiques... L'objectif est de renforcer les populations microbiennes bénéfiques face à telle ou telle maladie ou qui favorisent la bonne réponse à certains traitements, comme la chimiothérapie anti-cancéreuse (lire l'encadré ci-dessus). Soigner un jour des maladies psychiatriques ou des allergies à l'aide d'un meilleur contrôle de l'identité du microbiote intestinal semble aujourd'hui du domaine du possible...

Une autre thérapie, plus radicale et peu ragoûtante, a le vent en poupe : la « greffe de microbiote » par transplantation fécale, qui consiste à remplacer la flore intestinale d'un

malade par celle d'un donneur, à partir de ses selles. Elle est déjà indiquée depuis peu pour soigner des patients infectés par la bactérie *Clostridium difficile*, cause de diarrhées sévères pouvant entraîner la mort : en cas d'échec de l'antibiothérapie, la transplantation fécale permet d'éradiquer la bactérie dans plus de 80 % des cas, et plusieurs milliers de personnes dans le monde, y compris en France, en ont déjà bénéficié. De nombreux essais cliniques sont en cours pour d'autres pathologies, notamment contre les maladies inflammatoires de l'intestin, logiquement les premières concernées, avec des résultats encourageants contre la rectocolite hémorragique.

Administration de probiotiques ou des molécules qu'ils produisent (les « postbiotiques »), greffes de microbiote intestinal ou changement de régime alimentaire : des thérapies nouvelles sont en train de naître, mais la manipulation du microbiote – un écosystème complexe – n'en est qu'à ses balbutiements. Implanter durablement de nouvelles souches de microbes intestinaux chez un patient n'est pas si simple. Le domptage de notre microbiote ne fait que commencer...

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



*Lactobacillus.*



# Lluís Quintana-Murci



**Responsable de l'unité Génétique évolutive humaine à l'Institut Pasteur, Lluís Quintana-Murci a été récemment nommé Professeur au Collège de France. Ses travaux fascinants retracent une incroyable histoire, notre histoire : celle de l'humanité à travers le temps et dans toute sa diversité.**

Lluís est né en 1970 à Palma de Majorque en Espagne. Enfant rêveur, il imagine des voyages, de nouveaux horizons, et se souvient s'être rendu à l'aéroport, adolescent, pour le seul plaisir d'entendre les langues exotiques des voyageurs arrivant des quatre coins du monde. Cet attrait pour la diversité des uns et des autres va le poursuivre tout au long de son parcours.

Il quitte son île natale pour suivre des études de biologie à l'université de Barcelone, puis part réaliser sa thèse de doctorat en Italie, à l'université de Pavie. C'est là, au sein de l'école de génétique des populations fondée par le célèbre Luigi Luca Cavalli-Sforza, que Lluís trouve son sujet de prédilection : l'évolution des populations humaines et leur diversité génétique.

## Sur les traces de l'Humanité

Il rejoint l'Institut Pasteur à Paris en 1999, dans l'unité d'Immunogénétique humaine dirigée par Marc Fellous, et publie ses premiers résultats retraçant les chemins empruntés par l'Homme lors de sa sortie d'Afrique, il y a plus de 60 000 ans. Il ouvrira sa propre unité de recherche en 2007.

À ce jour, Lluís a publié plus de 200 articles scientifiques. Ses travaux mettent en lumière, à travers l'étude de la diversité génomique, la capacité de notre espèce à s'adapter à son milieu. En migrant d'Afrique vers toutes les régions du globe, l'être humain a dû, au fil des millénaires, faire face aux différences climatiques, aux ressources nutritionnelles à sa disposition ou encore aux agents pathogènes qu'il a rencontrés.

« À l'échelle de la naissance de la vie sur Terre, notre espèce *Homo sapiens* est extrêmement récente, elle ne serait apparue qu'il y a environ 200 000 ans. » souligne le chercheur. « Elle est très peu diversifiée d'un point de vue génétique, avec bien sûr des subtilités dues au hasard (la dérive génétique...) ou à l'adaptation à notre milieu. »

## Génétique et santé

Ces particularités génétiques ont une incidence sur notre santé. L'étude du patrimoine génétique, entre individus et populations humaines, aide à identifier des gènes impliqués dans notre survie face aux infections virales ou bactériennes, mais aussi dans notre réponse aux traitements...

« Parmi nos recherches, le projet *Milieu Intérieur*, dont je suis un des coordinateurs, s'intéresse aux différents facteurs – génétiques, épigénétiques, environnementaux, – qui participent à la variabilité de notre système immunitaire. Ses résultats devraient permettre d'envisager des traitements thérapeutiques plus personnalisés, une médecine dite « de précision », que l'on pourrait adapter en fonction de notre réponse à un traitement donné. »

L'équipe du chercheur est à la croisée de multiples disciplines scientifiques : histoire, anthropologie, génétique, génomique, immunologie, statistiques... Ses travaux ont par exemple remis en question la date d'apparition du paludisme en Afrique, démontré que le métissage de nos ancêtres avec l'homme de Neandertal a affecté la réponse immunitaire aux virus, ou encore retracé les migrations des peuples bantous à travers l'Afrique et leur adaptation à l'environnement.

« Ce qui m'anime chaque jour, c'est lire, écrire et apprendre. Mon travail est une privilège, il me donne la possibilité d'être libre, tout simplement ! », conclut le scientifique.

### REPÈRES

**1970**

Naissance à Palma de Majorque, Espagne

**1994-1999**

Thèse sur « Variabilité du chromosome Y et de l'ADN mitochondrial dans les populations humaines. », Université de Pavie, Italie

**2005**

Obtention de son habilitation à diriger des recherches (HDR), Université Pierre et Marie Curie

**2007**

Responsable de l'unité Génétique évolutive humaine

**2013**

Médaille d'argent du CNRS

**2014**

Membre de EMBO et l'Academia Europaea

**2014**

Grand Prix Jean Hamburger de Médecine et Recherche

**2015**

Prix Mergier-Bourdeix, Académie des Sciences

**2016-2017**

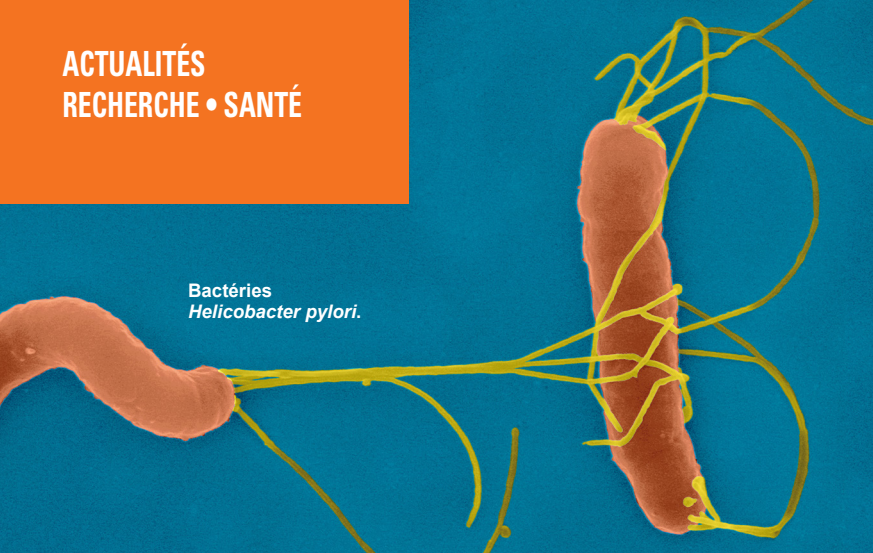
Directeur Scientifique de l'Institut Pasteur, Paris

**2018**

Médaille d'Or des Îles Baléares

**2020**

Professeur au Collège de France et Membre de l'Académie des Sciences



Bactéries  
*Helicobacter pylori*.

## CANCER DE L'ESTOMAC

# Découverte d'un marqueur de sensibilité

**T**roisième cause de décès par cancer dans le monde, le cancer de l'estomac fait régulièrement l'objet d'un mauvais pronostic car il est souvent diagnostiqué à un stade avancé et donc difficile à soigner.

Obtenir un biomarqueur capable de dépister précocement ce cancer est essentiel pour réduire le nombre de décès (800 000 chaque année). Les chercheurs\* viennent d'identifier un marqueur potentiel grâce à l'étude des mécanismes de développement du cancer gastrique lors de l'infection par *Helicobacter pylori*, bactérie à l'origine de 90% des cas de ce cancer. Ils ont montré que *H. pylori* affectait dans les cellules infectées un facteur nommé USF1 qui intervient dans le maintien de la stabilité de l'ADN, et dont l'absence favorise la carcinogenèse. La mesure des niveaux d'USF1 dans le tissu gastrique pourrait donc servir d'indicateur de pronostic pour le cancer de l'estomac, des taux bas signant un risque plus élevé ou des formes de cancer plus sévères. USF1 apparaît également aujourd'hui comme une nouvelle cible thérapeutique potentielle contre le cancer de l'estomac.

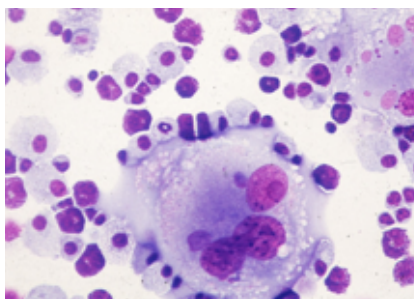
\* Étude menée par Eliette Touati au sein de l'unité Pathogénèse de *Helicobacter* (Institut Pasteur/CNRS), en collaboration avec des chercheurs de l'Université de Rennes 1, de l'IMSS à Mexico et de l'Université de Florence en Italie.

## ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

# Nouvelles pistes contre la réaction du greffon contre l'hôte

**L**a greffe à partir d'un donneur (allogreffe) de cellules souches hématopoïétiques – ces cellules capables de générer les cellules du sang – est un traitement curatif employé pour de nombreuses maladies du sang : hémopathies malignes (leucémies, lymphomes...) et anomalies congénitales ou acquises de l'hématopoïèse.

Malgré l'amélioration de la prise en charge des patients, cette allogreffe reste associée à des complications immunologiques sévères, notamment la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD), qui se caractérise par des dommages tissulaires induits par les cellules immunitaires du donneur qui réagissent contre celles du receveur. Récemment, l'étude du métabolome (ou métabolomique), c'est à dire de l'ensemble

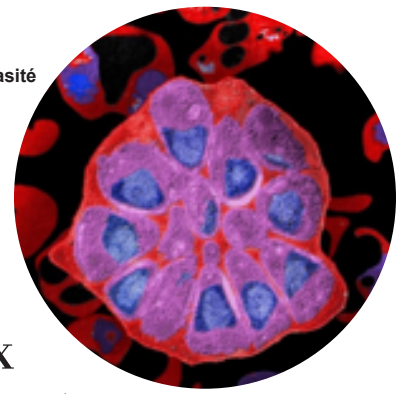


Cellules souches hématopoïétiques.

des molécules produites par le métabolisme d'un individu ou de son microbiote, a émergé comme un nouveau champ de la biologie qui reflète comment la génétique, l'environnement ou le microbiote affectent les processus biochimiques d'un individu. Un groupe de chercheurs et de cliniciens\* a ainsi analysé le métabolome de 43 patients allogreffés à l'hôpital Saint-Louis à Paris dans le service d'hématologie-greffe adulte, qui développaient ou non une GVHD aigüe après l'allogreffe. Ils ont pu mettre en évidence des modifications majeures du métabolome humain après allogreffe, en rapport avec les altérations du métabolisme du patient et de son microbiote : celles-ci pourraient représenter de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prévention ou le traitement de la réaction du greffon contre l'hôte.

\* Équipe du Dr David Michonneau et du Pr Gérard Socié (INSERM U976/Hôpital Saint Louis AP-HP/Université de Paris) du service d'hématologie greffe de moelle de l'hôpital Saint-Louis AP-HP, en collaboration avec l'unité d'immunorégulation de l'Institut Pasteur, dirigée par Lars Rogge.

Globule rouge parasité par *Plasmodium*.



## PALUDISME

# Vers de nouveaux médicaments

**Une récente étude ouvre l'espoir d'élaborer de nouveaux médicaments contre le paludisme, responsable de plus de 200 millions de cas chaque année dans le monde.**

Transmis à l'homme par des piqûres de moustiques infectés, les parasites du genre *Plasmodium*, de plus en plus résistants aux traitements antipaludiques les plus efficaces comme l'artémisinine, surtout en Asie du Sud-Est, sont capables de s'adapter à des environnements variés (glandes salivaires du moustique, foie et sang de l'homme...). Et ceci grâce à des modifications épigénétiques de leur génome, notamment la « méthylation » de l'ADN : les chercheurs ont montré que des molécules inhibitrices de ce phénomène permettaient de tuer rapidement les parasites dans le sang, y compris des souches résistantes. Ils visent actuellement à optimiser la sélectivité et l'efficacité des molécules les plus prometteuses (étapes indispensables pour utiliser ces molécules chez l'homme), et à identifier des molécules susceptibles d'agir sur différents stades de développement du parasite impliqués dans la transmission.

\* Étude menée par Flore Nardella dans le laboratoire de Biologie des interactions hôte-parasite (Institut Pasteur / CNRS / Inserm), dirigé par Artur Scherf, en collaboration avec le laboratoire Chimie biologique épigénétique de l'Institut Pasteur, dirigé par Paola B. Arimondo.



SANTÉ PUBLIQUE

# Qu'est-ce qu'un probiotique ?

« Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels » selon la définition donnée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

Le premier à avoir soulevé l'intérêt d'un micro-organisme pour la santé fut le pasteurien Elie Metchnikoff (prix Nobel de médecine 1908 pour la découverte des macrophages), qui postulait dès 1907 que la longévité des villageois en Bulgarie était due à la consommation régulière de produits laitiers fermentés, comme les yogourts, contenant la bactérie *Lactobacillus delbrueckii* sous-espèce *Bulgaricus*. Adopté dans les années 60, le terme de « probiotique » recouvre aujourd'hui de nombreuses souches de microbes vivants, surtout des bactéries lactiques (des genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*...) et des levures (comme *Saccharomyces boulardii* : Ultralevure®). Leur efficacité a été démontrée dans la prévention ou le traitement de pathologies gastro-intestinales : pour réduire



la durée des diarrhées aiguës de l'enfant et des diarrhées induites par des antibiotiques, ou encore atténuer le syndrome du côlon irritable. Des essais thérapeutiques sont en cours contre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique et, au-delà des maladies de l'intestin, contre plusieurs pathologies associées à un déséquilibre du microbiote (Voir Dossier). Si les évaluations en cours sont porteuses d'espoirs pour notre santé, les enjeux économiques sont considérables. Peu de probiotiques sont enregistrés comme médicaments\*, et nombreux sont ceux ajoutés à des aliments (yogourts, céréales...) ou proposés comme compléments alimentaires. À noter que leur effet est transitoire : il cesse quand on arrête d'en consommer.

\* Essentiellement des anti-diarrhéiques : Ultra-levure® (*Saccharomyces boulardii*), Bacilor® (*Lactobacillus casei*), Bactisubtil® (*Bacillus cereus*), Lyo-Bifidus® (*Bacillus bifidus*), Lacteol® (*Lactobacillus acidophilus*)...

FOCUS

## Combien consomme-t-on d'antibiotiques en France ?

**En 2018, 728 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine et 471 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé animale ont été vendus en France.** En santé humaine, 93 % des antibiotiques sont dispensés en médecine de ville et 7 % en établissements de santé. « Les niveaux de consommation observés en santé humaine en France se situent encore 30 % au-dessus de la moyenne européenne » précise Santé publique France\*. Pour autant, dans notre pays, « la consommation globale des antibiotiques se stabilise », souligne l'agence. En nombre de prescriptions, elle a baissé de 15% entre 2009 à 2018. Concernant *Escherichia coli*, bactérie la plus fréquemment isolée en laboratoire de ville, une baisse de la résistance aux « céphalosporines de troisième génération » est observée en ville comme en Ehpad.

« Il est donc primordial de continuer à promouvoir et d'amplifier les actions en faveur d'un bon usage des antibiotiques auprès de tous les acteurs concernés : citoyens, patients, professionnels de la santé humaine et animale, et décideurs. » conclue Santé publique France. Considérée par l'Organisation mondiale de la santé comme l'une des menaces les plus sérieuses pour la santé publique, l'antibiorésistance est corrélée à l'utilisation des antibiotiques qui génère, au fil du temps, une augmentation des résistances des bactéries menaçant à terme l'efficacité de ces traitements. La lutte contre ce phénomène vise à prévenir les infections et limiter la transmission des bactéries et des gènes de résistance, ainsi qu'à utiliser les antibiotiques à bon escient (« ceux qu'il faut, quand il faut »).



\* Données publiées en novembre 2019.

## ANNIVERSAIRE

## Les 60 ans du Centre Pasteur du Cameroun



**E**n novembre dernier, le Centre Pasteur du Cameroun fêtait son 60<sup>e</sup> anniversaire. Pour l'occasion, le conseil des directeurs des 32 instituts du Réseau international des Instituts Pasteur s'est tenu à Yaoundé et différentes manifestations (inauguration d'un nouveau bâtiment, symposium scientifique, journées portes-ouvertes, soirée de gala, expositions et marche dans les rues de la capitale) ont marqué les célébrations.

C'est le 1<sup>er</sup> janvier 1959, au moment où le Cameroun obtient l'autonomie interne, qu'une convention est signée entre l'Institut Pasteur à Paris et le nouveau gouvernement camerounais pour la création de l'Institut Pasteur du Cameroun. En 1974, deux ans après l'avènement de la République Unie du Cameroun, l'Institut est nationalisé et intégré à l'Institut de Recherches Médicales et d'Étude des Plantes Médicinales. Il devient pleinement autonome en 1980 et prend son appellation actuelle : Centre Pasteur du Cameroun (CPC). En 1985, une annexe est créée à Garoua, en 1992, le Centre intègre le Réseau international des Instituts Pasteur, en 2004, une antenne s'ouvre à Douala où un terrain est acquis en 2017 pour la construction d'une deuxième annexe. Aujourd'hui, le Centre Pasteur du Cameroun est un Établissement Public camerounais à caractère Hospitalier, dirigé par le Pr Elisabeth Carniel, auquel 4 missions ont été confiées : le service médical, la surveillance et la réponse à des alertes de santé publique, la recherche appliquée aux problèmes de santé et la formation. Le CPC assure des analyses biologiques – avec un laboratoire d'analyses médicales ouvert 24h/24 et 7j/7 –, les vaccinations et le traitement de la rage ainsi que le contrôle microbiologie et physico-chimique des eaux et des aliments. Il est laboratoire national de référence pour 27 pathologies et contribue aux programmes nationaux de lutte contre les maladies, notamment celles à risque épidémique. Ses recherches concernent notamment le VIH/sida, les hépatites virales, les infections respiratoires, la tuberculose et le paludisme, en collaboration avec de nombreuses institutions nationales et internationales. Enfin, le CPC abrite une école de formation des techniciens médico-sanitaires et forme des étudiants en Master et en thèse. Sa devise : « *L'excellence en Biologie accessible à tous* ».



M. Zkariaou Njoya (Ministre délégué auprès du Ministre des transports), SEM Christophe Guilhou (Ambassadeur de France au Cameroun), Dr Malachie Manaouda (Ministre de la Santé Publique), Pr Elisabeth Carniel (Directeur Général du Centre Pasteur du Cameroun), Mr Achille Bassilekin (Ministre des Petites et Moyennes Entreprises, de l'Économie Sociale et de l'Artisanat), Pr Sinata Koulla Shiro (Président du Conseil d'Administration du Centre Pasteur du Cameroun).



## RAGE

### Un protocole de vaccination plus court et moins coûteux

**U**ne étude menée par des équipes de l'Institut Pasteur du Cambodge et de l'Institut Pasteur à Paris entérine l'efficacité du nouveau protocole vaccinal post-exposition contre la rage, développé dans le Réseau International des Instituts Pasteur et adopté par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

L'OMS préconise en effet depuis 2018 une vaccination post-exposition contre la rage, immédiatement après la morsure par un animal suspect, en trois séances sur une semaine au lieu de quatre séances sur un mois auparavant. « *Ce sont les données scientifiques que nous avons recueillies au Cambodge qui ont amené l'OMS à changer ses recommandations* », explique Arnaud Tarantola, responsable de 2011 à 2016 de l'unité d'Épidémiologie et de santé publique de l'Institut Pasteur du Cambodge, aujourd'hui à l'Institut Pasteur à Paris. « *En septembre dernier, nous avons publié une étude sérologique qui confirme que la quatrième session de vaccination antirabique ne procure aucun avantage supplémentaire aux patients en termes d'immunité.* » L'adoption de ce protocole vaccinal post-exposition plus court est un élément central pour contrôler la rage transmise par le chien dans plus de 150 pays endémiques en renforçant l'équité vaccinale, alors qu'une stratégie vaccinale mondiale vise à éliminer la maladie d'ici à 2030. La rage est actuellement responsable d'environ 30 millions de personnes mordues traitées et d'au moins 60 000 décès par an, dont 40 % chez des enfants, notamment en Afrique et en Asie.

Jean et Nine V., donateurs  
de l'Institut Pasteur.



TÉMOIGNAGE

# Comment je suis devenu donateur de l'Institut Pasteur...

« L'origine de ma motivation à donner à l'Institut Pasteur remonte à l'époque de mon service national en 1968, dans un régiment de Verdun-Thierville (55). Lors d'un exercice sur le terrain, j'ai attrapé un renardeau qui m'a mordu à l'avant-bras quand j'ai voulu le relâcher. Le lendemain, les journaux locaux faisaient un grand titre sur le retour de la rage en France. Un couple d'agriculteurs de la Meuse avait été attaqué par un de leur chien atteint par la rage ! Sur les conseils du médecin du régiment, j'ai été hospitalisé à Metz et immédiatement envoyé à l'hôpital de Strasbourg-Neudorf dans le service Maladies infectieuses et parasitaires, où j'ai été consigné : visite et sorties interdites ! Puis une vaccination antirabique m'a été conseillée, accompagnée de trois semaines de convalescence chez moi dans le Tarn.

À l'époque je me suis fait obligation de soutenir la recherche dès que ma situation financière me le permettrait. C'est ainsi que mon épouse et moi-même sommes devenus donateurs de l'Institut Pasteur quelques années plus tard. Nous envoyions chaque année un chèque. Puis nous avons reçu un courrier en 2006 nous proposant la mensualisation, et nous y avons adhéré aussitôt, avec nos moyens. Je suis très admiratif du travail des chercheurs : chercher, réfléchir, observer... et Pasteur est un sacré Institut ! Si j'avais pu faire des études, c'est dans cette voie que j'aurais aimé m'engager. Aussi, quand je reçois la lettre de l'Institut Pasteur, je la lis immédiatement et je parle de vos recherches autour de moi. J'essaie d'inciter les autres à vous soutenir. »

Jean V., 74 ans, Tarn (81)

## La générosité du public, première source de financement de l'Institut Pasteur

La générosité du public est aujourd'hui la première source de financement de l'Institut Pasteur : 33%\* de ses ressources proviennent du mécénat, des dons et legs collectés directement et du revenu du patrimoine financier et immobilier issu de la générosité publique. C'est dire l'importance de votre soutien ! Les autres sources de financement sont ses activités propres et la valorisation de la recherche pasteurienne, les contrats de recherche et les subventions de l'État. Ce modèle économique original garantit l'indépendance de la politique de recherche de l'Institut Pasteur et sa réactivité face aux urgences sanitaires.

Pour en savoir plus sur les différentes modalités d'aide aux chercheurs de l'Institut Pasteur et pour visionner notre vidéo « À quoi servent vos dons ? », rendez-vous sur : [pasteur.fr/nous-soutenir](http://pasteur.fr/nous-soutenir)

## La recherche, combien ça coûte ?

Nous évoquons régulièrement auprès de vous nos besoins de financements pour faire avancer la recherche, du fonctionnement de nos laboratoires à l'acquisition d'équipements technologiques pour les maintenir au meilleur niveau. Mais combien tout cela coûte-t-il ? Cette petite infographie vous permet d'en avoir une idée en un clin d'œil !



  
**1 million €**  
Financement d'une unité  
de recherche pendant 1 an

  
**500 000 €**  
1 microscope  
électronique

  
**15 000 €**  
1 congélateur  
-80 degrés

  
**10 500 €**  
1 centrifugeuse

  
**200 €**  
10 erlenmeyers  
de 2000 ml

  
**150 €**  
5 blouses

  
**80 €**  
400 tubes à essai

  
**35 €**  
3 boîtes de gants

Données 2018

IFI  
2020

Tout savoir sur l'IFI

Pour comprendre de manière détaillée l'IFI, poser toutes vos questions relatives à la fiscalité des dons en 2020 et mettre en oeuvre votre projet philanthropique, contactez nos déléguées Grands donateurs :  
**Virginie Fermaud : 01 45 68 87 59 – Caroline Cutté : 01 45 68 81 04**  
ou consultez notre site internet : [ifi.pasteur.fr](http://ifi.pasteur.fr)

VISITE

ZeratoR  
à l'Institut Pasteur



Le chercheur Guillaume Dumas avec ZeratoR, testant un jeu en réalité virtuelle conçu pour les enfants autistes.

**N**ous vous faisons part dans notre dernière édition de l'incroyable succès de l'opération caritative Z Event menée l'an dernier au profit des recherches de l'Institut Pasteur, avec près de 3,5 millions d'euros collectés auprès de la communauté française du jeu vidéo en ligne.

Co-fondateur de l'événement, Adrien Nougaret alias ZeratoR, a été reçu à l'Institut Pasteur le 19 décembre dernier afin de continuer à découvrir ses activités de recherche. Il a visité le laboratoire de Jean-Baptiste Masson, qui utilise la réalité virtuelle pour mieux visualiser les images en 3D d'organes vivants, et celui de Thomas Bourgeron, pionnier dans la découverte et l'étude des gènes associés à l'autisme.



ZeratoR et le Pr Stewart Cole, directeur général de l'Institut Pasteur.

Après s'être entretenu avec les chercheurs sur leurs travaux, il a pu tester un prototype de jeu vidéo en réalité mixte à destination d'enfants autistes. Cette visite a également permis des échanges avec de jeunes chercheurs de l'Institut et a été l'occasion pour Christian Vigouroux, Président du conseil d'administration de l'Institut Pasteur, et Stewart Cole, directeur général de remercier très chaleureusement ZeratoR pour son initiative.

Entreprises,  
aidez-nous à former  
les chercheurs  
de demain

Avec la recherche et les actions de santé publique, l'enseignement est une mission majeure de l'Institut Pasteur. Réputé pour l'excellence de ses cours, son Centre d'enseignement accueille chaque année 900 étudiants (3<sup>e</sup> cycle) ou professionnels de santé (chercheurs, médecins, vétérinaires...) - venus du monde entier. Il dispense 45 formations diplômantes, en partenariat avec les universités, et propose 15 modules de cours en ligne ouverts à tous sur les pathologies infectieuses, les neurosciences, la santé publique... « Nous avons à cœur d'offrir à nos étudiants des cours à la pointe des connaissances actuelles, en choisissant des enseignants-chercheurs parmi les meilleurs experts de leur sujet. Les jeunes chercheurs issus de l'Institut Pasteur, par les compétences de haut niveau qu'ils ont acquises, ont toutes les chances d'être à l'origine des prochaines grandes avancées médicales », souligne Monica Sala, directrice des Enseignements.

Versez votre taxe d'apprentissage au Centre d'enseignement de l'Institut Pasteur, avant le 31 mai 2020. Pour toute information, contactez le 01 86 46 72 43 ou rendez vous sur [pasteur.fr/taxe-apprentissage](http://pasteur.fr/taxe-apprentissage)

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).

MES COORDONNÉES

Nom .....

Prénom .....

Adresse .....

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 .

La lettre de  
l'Institut Pasteur Institut Pasteur

Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur  
Directeur de la publication : Stewart Cole • Directeurs de la rédaction : Jean-François Chambon, Frédérique Chegaray • Rédactrice en chef : Corinne Jamma. Ont participé à la rédaction de ce numéro : Aurélie Perthuisson, Myriam Rebeyrotte Valérie Zeitoun • Direction artistique, réalisation : BRIEF • Crédit photos : © Flora Mutere-Okuku / The Technical University of Kenya, © Institut Pasteur/ François Gardy, © Amy Kristine Bei / Institut Pasteur de Dakar, © Epicentre, © Fabrice Hyber - Organoïde-Institut Pasteur, © Viacheslav © Institut Pasteur/Valérie Zeitoun- Adobe Stock, Shutterstock, D.R. • Impression : Imprimerie de Compiègne • N° de commission paritaire : 0122 H 88711 • ISSN : 1243-8863 • Abonnement : 6 euros pour 4 numéros par an • Contact : Institut Pasteur – 25, rue du Docteur Roux 75015 Paris – Tél. 01 40 61 33 33

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

[www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr) [dons@pasteur.fr](mailto:dons@pasteur.fr)