

Institut
Pasteur
de Lille



Vivre mieux
plus longtemps

20 RAPPORT 19



FONDATION PRIVÉE RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE DEPUIS 1898

www.pasteur-lille.fr

ÉDITO

EN 2019, NOTRE FONDATION A FÊTÉ LES 120 ANS DE L'INAUGURATION DE SON BÂTIMENT HISTORIQUE !

120 ans d'innovation, de recherche, de combats contre les maladies. 120 ans d'engagement et de mobilisation. 120 ans au service de la santé de tous. Et surtout 120 ans fidèles à la pensée pasteurienne, aux volontés des pionniers de l'Institut : Pasteur, Calmette, Guérin.

2 C'est sur la base de cette histoire, émaillée de doutes, d'efforts, de grandes découvertes et de succès que se construit l'avenir de l'Institut Pasteur de Lille au travers de son projet stratégique.

L'évaluation des équipes de recherche par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche

et de l'enseignement supérieur (HCERES) a permis de mettre en lumière l'excellence des équipes et la qualité de la recherche pratiquée sur le campus. En lien avec nos partenaires - CNRS, INSERM, CHU de Lille, Université de Lille - les 8 unités mixtes de recherche font ainsi évoluer leurs projets et organisation autour du projet longévité, axe majeur de notre fondation. Le renouvellement du soutien du Ministère de la Recherche permet de poursuivre nos projets autour de la longévité et témoigne de la qualité scientifique de notre fondation, comme l'atteste les 355 publications scientifiques des équipes de recherche.

ÉDITO

Convaincues que la prévention est un élément incontournable de l'amélioration de la santé, les équipes du Centre Prévention Santé Longévité ont développé en 2019 de nouvelles offres à destination des entreprises et des particuliers. Vaccination, parcours longévité, coaching santé, études cliniques, formations, la prévention est abordée de manière transversale et doit répondre aux enjeux de notre société. La collaboration avec les associations et acteurs de santé permet ainsi de promouvoir et amplifier nos actions au service de la santé.

Toutes ces avancées en santé, toutes ces innovations, tous ces combats contre les maladies ne seraient possibles sans un soutien fort et pérenne de donateurs, mécènes et entreprises que je tiens à remercier très chaleureusement au nom de tous les chercheurs.

Ensemble, accélérons la recherche et agissons pour la santé de demain.

Mille mercis pour votre engagement à nos côtés.



Pr Xavier Nassif
Directeur général

SOMMAIRE

4

6

8

20

42

52

60

70

74

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2019

Conception et réalisation :

Direction communication et mécénat - Institut Pasteur de Lille, Karbone14, Cam&Lou

Crédits photos :

©photothèque Institut Pasteur de Lille - ©Les Yeux d'Argos - ©Nikkovp - ©Renaud wailliez - ©La Voix du Nord
©Barbara Grossmann - ©Joaquim Dassonville Collectif DR - ©freepik.com - Adobe Stock : ©Marzanna Syncerz,
©rogerphoto, ©Darren Baker, ©agenturfotografin, ©WavebreakmediaMicro, ©science photo - Unsplash.com :
©auremar - ©katemangostar

FAITS MARQUANTS

OBJECTIF LONGÉVITÉ

Accélérer la recherche et agir pour la santé de demain

- Le projet stratégique de l'Institut Pasteur de Lille
- Relations internationales
- Résultats du 3ème appel à projet CPER-CTRL
- Lancement du 4ème appel CPER-CTRL (phase 4)

ACCÉLÉRER LA RECHERCHE POUR LA SANTÉ DE DEMAIN

LONGÉVITÉ : des équipes interdisciplinaires pour une recherche d'excellence

- Les équipes de recherche du Campus
- Plateformes technologiques
- Les biotechs

PRÉVENIR AUJOURD'HUI POUR BIEN VIEILLIR DEMAIN

Centre Prévention Santé Longévité : l'innovation au service du Bien Vieillir

- Les examens de prévention en santé et les activités éducatives
- La recherche au sein du Centre Prévention Santé Longévité
- Le Service Nutrition et Activité Physique
- Le centre de vaccination internationale
- La cellule Développement
- L'Unité de Sécurité Microbiologique

SOUTENIR LA FONDATION, C'EST AVANCER ENSEMBLE !

Des pasteuriens solidaires !

- Dons, legs et événements solidaires
- Mécénat d'entreprises
- Le musée de l'Institut Pasteur de Lille

CONSTRUIRE LA FONDATION DE DEMAIN

Une Fondation au service de la population

- Des valeurs pasteuriennes
- Nos engagements RSE
- Le Conseil d'Administration
- L'organigramme scientifique et administratif
- Emplois / Ressources

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

PARTENAIRES ET SOUTIENS

FAITS MARQUANTS 2019

2019 : 120 ANS DE RECHERCHE ET D'INNOVATION

1894 À la fin du XIXe siècle, les trois quarts de la planète sont décimés par les maladies infectieuses comme la **diphtérie**, la **tuberculose**, le **choléra**, la **variole** et la **rage**. La région du Nord-Pas de Calais n'est pas épargnée et la ville de Lille doit faire face à une importante **épidémie de diphtérie**. Le **Docteur Emile Roux** qui étudie la maladie avec **Louis Pasteur** à Paris découvre la toxine responsable de la diphtérie. La décision de créer l'institut sera ratifiée par le conseil municipal du **9 novembre 1894**. Albert Calmette s'envole à Lille. Un premier laboratoire temporaire est installé à la Halle aux Sucres dans le Vieux-Lille. La **production du sérum antidiphtérique** peut commencer.

20 NOV 1895 La **première pierre de l'édifice** est déposée au cœur du **quartier Saint-Sauveur**.

1898 La Fondation est **reconnue d'utilité publique**, indépendante juridiquement et financièrement de l'Institut Pasteur à Paris.

9 AVR 1899 L'Institut Pasteur de Lille est **inauguré solennellement dans ses locaux actuels du boulevard Louis XIV, le même jour que la statue de Louis Pasteur, place Philippe Lebon. Cette grande journée se déroule en présence de ministres, de représentants officiels de l'Académie Française, de l'Académie des Sciences et de Médecine et de Madame Pasteur sans son mari, hélas mort 4 ans plus tôt.**

C'est ainsi que commence l'histoire de l'Institut Pasteur de Lille point de départ des découvertes qui seront marquantes pour l'Humanité dans les pas de Louis Pasteur et initiée par Albert Calmette.

1899



2019



L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE, DE L'INAUGURATION À AUJOURD'HUI

1894
Création de l'Institut Pasteur de Lille pour remédier à une épidémie de diphtérie

9 AVR 1899
Inauguration de l'Institut Pasteur de Lille et de la statue de Louis Pasteur. En présence d'Albert Calmette, de sa femme, de Mme Pasteur, de ses enfants et petits-enfants

1898
La Fondation est reconnue d'utilité publique par décret présidentiel

1901
Ouverture du **dispensaire Émile Roux**, premier préventorium français de prophylaxie de la tuberculose

1904
Ouverture de la première station d'épuration biologique des eaux à La Madeleine, avec un processus d'épuration appliqué par Albert Calmette

1921 ✓
Découverte du vaccin contre la tuberculose : le BCG (Bacille de Calmette et Guérin)

1945
Création du centre régional de transfusion sanguine

1948
Premier congrès international du BCG à l'Institut Pasteur de Lille

1951
Mise en place du **centre de vaccination internationale** destiné aux voyageurs, agréé par l'OMS

DE 1966 À 1970
Lancement d'une **campagne de lutte antituberculeuse** dans le bassin minier où 200 000 enfants et adolescents seront dépistés et vaccinés par le BCG

1975
Installation du Service d'Immunologie et Biologie Parasitaire

1979
Identification et caractérisation de **nouveaux oncogènes** et leur implication dans le cancer

1981
Création du centre d'examens de santé

1984
Installation du laboratoire de Jean-Charles Fruchart : Première équipe de l'Institut Pasteur de Lille à s'intéresser aux **maladies cardiovasculaires et métaboliques**

1985
Création d'un département nutrition

1986
Lancement d'un nouvel **axe de recherche sur l'infection par le virus du sida (VIH)** notamment sur la réponse immunitaire contre les protéines régulatrices du virus

1994
■ Installation d'une nouvelle équipe qui va travailler sur les **récepteurs nucléaires** comme cibles thérapeutiques
■ Création du centre de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) à haut-champ
■ Elucidation des mécanismes d'action des fibrates dépendants de PPARα sur le **métabolisme des lipoprotéines**
■ Découverte d'un **marqueur génétique** pour le diagnostic de la **maladie d'Alzheimer**

1997
Découverte d'un nouvel élément génétique qui sert, depuis 2007, au **typage moléculaire de la tuberculose**

1998
■ Effets des **récepteurs nucléaires** sur l'inflammation et l'athérosclérose
■ Découverte du rôle des PPARs dans le contrôle de l'inflammation au cours de l'**athérosclérose**. Cette découverte a conduit à la **création de Genfit**, une start-up initialement hébergée par l'Institut Pasteur de Lille

1999
Premiers essais du vaccin contre la bilharziose : le Bilhvax

2000
■ Développement des activités du laboratoire UMR 1011 vers les **maladies métaboliques**
■ Nouveaux récepteurs nucléaires comme FXR et LXR au cœur des processus pathophysiologiques conduisant aux **maladies cardio-métaboliques** comme l'obésité, le diabète et ses complications cardiovasculaires
■ Les prémices de l'étude de la chronobiologie à Lille
■ Identification du récepteur nucléaire Rev-erba comme cible de PPARα

2005
Procédé d'identification d'une infection tuberculeuse latente

2006
■ Mise au point d'un **vaccin nasal contre la coqueluche**, inoculable dès la naissance
■ Découverte des **premiers gènes impliqués dans l'obésité** sévère infantile

2007
Identification d'un nouveau gène susceptible de provoquer un diabète de type 2

2009
■ Création d'**EGID** (European Genomic Institute for Diabetes), premier institut de recherche en France dédié spécifiquement au diabète et ses complications
■ Identification des **déterminants génétiques** impliqués dans 13% des formes de la **maladie d'Alzheimer**

2010 ↷
Découverte d'un **marqueur biologique de l'insuffisance cardiaque**, permettant d'identifier le risque grâce à une simple prise de sang

2011
■ Identification de cinq nouveaux facteurs de susceptibilité génétique de la maladie d'Alzheimer
■ **Séquençage** en temps record du germe **Escherichia coli** responsable d'une intoxication alimentaire

2012
■ Implication des **mutations rares** dans les formes communes de diabète de type 2 et d'obésité
■ Labellisation du programme sur la **dormance tumorale** par l'Institut national du cancer
■ Labellisation **Equipex** et **Labex** du travail des chercheurs lillois

2013
Identification de **gènes** impliqués dans la **résistance de la tuberculose**

2015
■ Création du **Centre Transdisciplinaire de Recherche sur la Longévité**
■ Création de **METIS** : un site internet de recommandations sanitaires destiné aux voyageurs internationaux

2016
■ Signature d'un **accord-cadre** de partenariat transdisciplinaire sur les sciences du numérique et la santé avec l'**INRIA**
■ Un nouveau **stéthoscope biologique** pour les maladies du cœur
■ Conception du premier **modèle mathématique** pour comprendre comment l'horloge du foie se synchronise au rythme des repas

2017
■ Installation d'**Eurabio/Synlab**, laboratoire de biologie médicale, sur le campus Pasteur Lille
■ Tuberculose et antibiorésistance : découverte d'un nouveau **prototypage de médicament SMART-420**
■ **Chirurgie cardiaque** : des chercheurs lillois ont découvert l'incidence du moment de la journée sur le risque de complications cardiaques
■ Un **champignon comestible** prometteur pour la lutte contre des **maladies génétiques** humaines
■ Création du **Centre Prévention Santé Longévité**

2018
■ La découverte d'un nouveau **gène responsable d'obésité de l'enfant**
■ Ouverture des tubes contenant les **souches originelles** du vaccin anti-tuberculose (BCG) à l'Institut Pasteur de Lille
■ Conception d'un **nouvel algorithme de détection de résistances** de souches de tuberculose, non détectées par les tests standards
■ L'horloge biologique comme allié de taille dans la lutte contre les maladies inflammatoires
■ Création du **Parcours Longévité**, parcours innovant de médecine préventive, en partenariat avec le CHU de Lille et l'Université de Lille
■ Chronobiologie cardiaque et immunitaire : **rôle important de Rev-erba** dans la chronobiologie cardiaque et l'immunité circadienne

2019 ↷
■ 120 ans de l'inauguration de l'Institut Pasteur de Lille
■ Lancement du grand défi créatif et solidaire
#TousUnPeuChercheurs



OBJECTIF LONGÉVITÉ

01

ACCÉLÉRER LA RECHERCHE ET AGIR POUR LA SANTÉ DE DEMAIN

Durant les **60 dernières années**, les hommes et les femmes ont gagné **14 ans d'espérance de vie en moyenne**. Aujourd'hui, l'espérance de vie en bonne santé augmente moins vite que l'espérance de vie. Lorsque l'on sait qu'en **2060**, la France comptera **250 000** centenaires, la question du bien vieillir devient essentielle.

Mais comment vieillit-on ? Et surtout, peut-on vivre mieux plus longtemps ? À **60 ans**, il reste en moyenne **20 ans d'espérance de vie** dont 10 ans en bonne santé et 10 autres en perte progressive d'autonomie. Prolonger la période de vie en bonne santé est donc un enjeu de recherche et de santé publique.



CANCER

400 000

nouveaux cas détectés en 2017.
1ère cause de mortalité

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

140 000

décès par an,

1 000 000

cas d'insuffisance cardiaque

MALADIES INFECTIEUSES

4 millions

de décès dans le monde

(VIH, tuberculose, paludisme,
hépatite virale...)

480 000

cas de **tuberculose**
multirésistante chaque année

MALADIE D'ALZHEIMER

900 000

personnes en France ne sont pas
diagnostiquées

DIABÈTE

3,3 millions

de personnes diabétiques en France.

700 000

personnes vivent avec le diabète sans le savoir

ANTIBIORESISTANCE 2.0

700 000

décès en 2019 dans le monde

12 500

en France

1ère

cause de décès à l'aube 2050

Leader historique dans le combat contre **les maladies infectieuses**, l'Institut Pasteur de Lille héberge aujourd'hui **des experts scientifiques internationaux** parmi les plus reconnus dans le domaine de **l'antibiorésistance 2.0.**

PROJET STRATÉGIQUE DE L'INSTITUT

L'Institut Pasteur de Lille a été créé en 1894 pour répondre aux préoccupations de santé publique de la fin du XIX^{ème} siècle, notamment la lutte contre les maladies infectieuses, par des travaux de recherche sur les agents pathogènes, le développement de vaccins et de sérum et la promotion de mesures de prévention et d'hygiène. Dès les premières années, l'Institut Pasteur de Lille a donc structuré ses actions autour de trois axes : une recherche fondamentale de haut niveau, la prévention et le développement d'une offre santé tournée vers la population, répondant aux valeurs pasteuriennes.

Les progrès de la recherche, la mise au point de vaccins et la découverte d'antibiotiques et plus récemment d'antiviraux, auxquels l'Institut Pasteur de Lille a contribué, ont abouti à une réduction considérable de la prévalence de certaines maladies infectieuses.

Au cours du vingtième siècle, de nouvelles affections liées à l'évolution des modes de vie, et à l'accroissement de sa durée se sont développées avec une progression épidémique, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète et les maladies métaboliques, les cancers, et les maladies neurodégénératives. Parallèlement, les évolutions économiques et industrielles des sociétés ont également suscité l'apparition d'autres maladies liées à plusieurs modifications rapides de l'environnement (déplacements à longues distances, intensification de l'élevage, pollution, modification climatique) comme les infections résistantes aux antibiotiques, des maladies

infectieuses émergentes, et les affections respiratoires. Plus grave encore, les combinaisons fréquentes de déterminants ou « stresseurs » génétiques, environnementaux, nutritionnels et comportementaux, affectant simultanément plusieurs organes ont un impact généralisé sur l'état de santé de la population, la qualité de la vie de nos concitoyens et imposent une prise en charge complexe et coûteuse.

Dans les deux dernières décennies, les sciences de la vie ont également été profondément impactées par la progression rapide des capacités de stockage et de calcul des ordinateurs alors même que les capacités de séquençages, de l'amélioration des technologies d'imagerie (moléculaire, cellulaire, *in vivo*) et l'automatisation et la miniaturisation des nombreuses opérations de recherche produisaient des données en volumes croissant exponentiellement. Ces évolutions parallèles, si elles sont intégrées au sein des laboratoires, permettent d'affiner nos descriptions du vivant et de comprendre des mécanismes beaucoup plus complexes.

10



POSITIONNEMENT ET STRUCTURATION DU PROJET

Pour appréhender les changements importants de besoins en matière de santé, et exploiter pleinement l'évolution rapide des méthodes scientifiques, l'Institut Pasteur de Lille a décidé de structurer ses activités au sein d'un campus transdisciplinaire et multisectoriel, mettant au centre de ses préoccupations le décryptage des mécanismes physiopathologiques primordiaux des maladies les plus impactantes, afin de concevoir et développer des produits de santé diversifiés pour une santé durable : traitements, diagnostics, vaccins et protocoles innovants de prévention.

AUSSI, L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE S'EST FIXÉ DEUX PRIORITÉS :

- ▶ **Les maladies dégénératives liées au mode de vie, à l'allongement de sa durée, et aux changements de l'environnement :**
 - Diabète et ses complications
 - Maladies cardiovasculaires et respiratoires
 - Maladies neurodégénératives
 - Sénescence, fibrose et cancer
- ▶ **Les maladies infectieuses, dans le cadre de la résistance aux antibiotiques**

Ces deux axes sont fortement interconnectés aux plans scientifique et méthodologique car tous deux sont en lien avec le fonctionnement et le vieillissement de l'immunité innée et adaptative, et du microbiote. Ils sont également associables à des modalités de prévention efficaces.

LA STRATÉGIE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE SE DÉCLINE EN 4 AXES OPÉRATIONNELS INTERDÉPENDANTS

1

Structurer un socle de recherche interdisciplinaire d'excellence avec une approche holistique de l'organisme, en stimulant les collaborations entre disciplines académiques d'une part et unités de recherche d'autre part, dans le but d'identifier les étapes les plus précoces des mécanismes physiopathologiques des maladies, sur lesquelles une action curative ou de prévention sera logiquement plus efficace. Le maintien au plus haut niveau d'investigation scientifique grâce à des moyens d'observation et d'analyse les plus récents sera recherché.

2

Développer son écosystème intersectoriel mettant en relation étroite les

laboratoires académiques et industriels pour faciliter la traduction des résultats scientifiques en produits de santé innovants (médicaments, diagnostics et vaccins, protocoles de prévention).

3

Mener des actions de prévention évaluée en santé, en rayonnant progressivement des Hauts-de-France à tout le territoire national. Ces actions seront mises en œuvre par la création d'échanges plus intenses entre les activités de recherche sur les mécanismes de résilience et résistance aux stressseurs d'une part et les activités de prévention d'autre part. Ces échanges vont naturellement dans les deux sens : de la recherche fondamentale (incluant les sciences humaines et sociales) aux actions de prévention évaluée sur la population d'une part

et de l'observation de la population aux hypothèses mécanistiques d'autre part. Sur ce troisième point, l'Institut Pasteur de Lille bénéficie d'une expérience unique en France, sans équivalent dans les infrastructures académiques ou hospitalières.

4

Transmettre un savoir « evidence-based » en participant à l'offre de formation « tout au long de la vie », en interne (évolution des carrières) ainsi qu'en partenariat avec l'université de Lille et l'I-site ULNE) et le réseau international des Institut Pasteur, et en communiquant directement vers le public grâce à des conférences, et en exploitant tous les canaux et technologies disponibles, permettant notamment une communication personnalisée pour le coaching individuel.

Les unités de recherche fondatrices de l'Institut Pasteur de Lille sont au nombre de 8. Les 34 équipes qui les constituent réunissent le capital scientifique initial (chercheurs, expertises, méthodes et résultats) en ligne avec les deux priorités thématiques de l'Institut. Ces équipes ont été très bien notées lors de la vague d'évaluation 2019 de l'HCERES et les Commissions Scientifiques Spécialisées de l'Inserm. Au sein de l'Institut Pasteur de Lille, elles constituent le Centre de Recherche Transdisciplinaire pour la Longévité (CTRL).

Ce Centre Transdisciplinaire de Recherche sur la Longévité met en œuvre une grande variété d'approches heuristiques complémentaires, permettant de faire de nombreux liens entre la recherche épidémiologique (à partir des nombreuses cohortes de « sujets contrôles » et malades qu'elles ont constituées), la recherche mécanistique et la découverte de médicaments (grâce aux nombreux modèles cellulaires et animaux des maladies qu'elles ont mis au point) et les stratégies de prévention (grâce à l'infrastructure unique de prévention accueillant 15 000 hommes et femmes chaque année).

01 FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS MOLÉCULAIRES DES MALADIES LIÉES AU VIEILLISSEMENT

02 GÉNOMIQUE INTÉGRATIVE ET MODÉLISATION DES MALADIES MÉTABOLIQUES

03 RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES, MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET DIABÈTE

04 RECHERCHE TRANSLATIONNELLE SUR LE DIABÈTE

05 CENTRE D'INFECTION ET D'IMMUNITÉ DE LILLE

06 HÉTÉROGÉNÉITÉ, PLASTICITÉ ET RÉSISTANCE AUX THÉRAPIES DES CANCERS

07 IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT CHIMIQUE SUR LA SANTÉ HUMAINE

08 MÉDICAMENTS ET MOLÉCULES POUR AGIR SUR LES SYSTÈMES VIVANTS

Il travaille avec le Centre Prévention Santé Longévité (CPSL) qui reçoit le public et conçoit, met en œuvre et évalue toutes les activités de prévention, en collaboration avec les établissements hospitaliers des Hauts-de-France.

Les actions de prévention liées au diabète sont menées au sein du Centre National de Médecine de Précision 'PréciDiab', en collaboration avec plusieurs établissements hospitaliers des Hauts-de-France.

L'EXCELLENCE DE LA RECHERCHE AU CŒUR DU PROJET

12 En 2015, l'Institut Pasteur de Lille a créé le Centre de Recherche Transdisciplinaire pour la Longévité où les scientifiques sont engagés dans les sciences fondamentales et appliquées pour trouver les moyens d'un vieillissement en bonne santé grâce à la compréhension, à la prévention et au traitement des maladies liées au vieillissement. Parce qu'une homéostasie soutenue à toutes les échelles (par exemple génome, réticulum endoplasmique (RE), mitochondries, cellule, organe, organisme) est le facteur déterminant de la stabilité interne des organismes au fil du temps, notre capacité à faire face à une variété de facteurs de stress endogènes ou exogènes potentiels est la clé de la stabilité de notre organisme et du maintien à son plus haut niveau fonctionnel.

Vieillir en bonne santé est possible en limitant l'exposition aux facteurs de stress évitables et en améliorant la résistance et la résilience aux facteurs de stress inévitables. L'un des objectifs principaux de nos équipes est par conséquent d'identifier les facteurs de stress critiques et leurs effets sur les fonctions des cellules, des organes et des organismes, ainsi que de décrypter les processus (patho)-physiologiques (capteurs et effecteurs) déclenchés en

réponse aux facteurs de stress, en particulier lors de la phase prodromique lorsque les pertes fonctionnelles sont trop faibles pour avoir un effet détectable sur la santé. Ces mécanismes précoces sont logiquement les cibles les plus efficaces pour une intervention en thérapeutique ou en prévention. Ce sont ces altérations précoces (fragilités non encore pathologiques) que le Centre de Prévention Santé Longévité détecte chez les « sujets » venant en consultation pour leur proposer des protocoles de prévention personnalisés dans plusieurs domaines (sensoriel, cognitif, métabolique, squelettique, musculaire).



Ensemble, les équipes de l'Institut Pasteur de Lille étudient les catégories essentielles de facteurs de stress génétiques, infectieux, nutritionnels, environnementaux et comportementaux. Elles en caractérisent la structure, les fonctions et leur impact sur la biologie moléculaire et cellulaire de divers systèmes cibles (neurologique, immunitaire, métabolique, neurologique, respiratoire...) ainsi que la réponse intégrée de l'organisme dans son ensemble grâce à des études de longue durée *in vivo*. Pour cette dernière, nous savons que le rôle des réponses hormonales, métaboliques, immunitaires et inflammatoires est crucial. L'importance des recherches en métabolisme et en immunologie sur le Campus est un atout important. En ce qui concerne l'étude des mécanismes de cancérisation, l'Institut priorisera la recherche des processus qui lient stressseurs primaires, sénescence, fibrose et cancer.

Les équipes suivent des approches heuristiques complémentaires, allant des sciences observationnelles (biologie structurale, Genome Wide Association Study (GWAS), phénotypage, approches couplées à la biologie des systèmes) aux sciences de la vie interventionnelles (telles que la pharmacologie *in vitro* et *in vivo*, la microbiologie, la toxicologie et les sciences chimiques (conception de médicaments, biologie chimique, exploration de la diversité chimique, développement de nouvelles synthèses chimiques, immunomodulation et vaccins). Ces dernières, en intervenant sur des

modèles de la maladie, permettent d'établir le rôle causal des déterminants identifiés par les sciences observationnelles.

La progression continue de l'excellence au profit du projet de l'Institut Pasteur de Lille dépend de l'articulation entre les sciences observationnelles, et les activités interventionnelles sur les modèles de la maladie et in fine, les sciences humaines et sociales. En effet, elles ont des «business models» radicalement différents. Par exemple, la recherche en génomique est basée sur un investissement initial important pour créer et maintenir des cohortes, mais produit ensuite des résultats de manière continue. Les études « hypothesis driven », mécanistiques et interventionnelles nécessaires quant à elles pour confirmer le rôle causal des gènes candidats ou pour caractériser davantage les processus biologiques ou pathologiques, peuvent être très lentes et nécessiter beaucoup de travail. L'Institut devra amplifier le recours à des stratégies ou des technologies susceptibles de combler l'écart de «productivité» (telles que les technologies à haut débit, les modèles intermédiaires non mammifères, les organoïdes...). Plus en aval, le projet de l'Institut a d'ores et déjà intéressé plusieurs chercheurs du domaine des sciences humaines et sociales (SHS) et leur intégration dans le projet est amorcée. Le partage précoce des visions sur les objets de recherche communs avec la prévention et les sciences biomédicales est un prérequis d'une collaboration efficace.



13

Au plan des disciplines académiques, la richesse du campus de l'Institut Pasteur de Lille provient des contacts étroits entre biologistes, chimistes, physiciens et spécialistes des données scientifiques et de la santé publique. La création et le maintien d'interfaces productives entre les disciplines sont essentiels à la création de nouveaux concepts, d'outils de recherche et, finalement, à l'impact dans la société. Le principal défi consiste à définir une question scientifique commune à des scientifiques de différentes disciplines et à éviter la relation client / fournisseur habituelle. Les relations à long terme entre chimistes et biologistes sont particulièrement importantes dans le domaine de la découverte de médicaments. Tous les moyens d'échanges interpersonnels, culturels formels ou informels devront être mis en œuvre sur le Campus.

La recherche translationnelle alimente aussi la recherche fondamentale. En aval de l'étude des processus biologiques, la recherche inclut des activités translationnelles dans la découverte

et la prévention, de médicaments et de vaccins, directement liées à nos activités de science fondamentale. Il est à noter que dans plusieurs cas, des projets translationnels sur la découverte de vaccins et de médicaments ont également permis des découvertes nouvelles et la mise en œuvre de programmes très fondamentaux conduisant à des articles dans les revues dites d'excellence. Le même type de liens s'établira entre applications de la recherche en prévention et SHS.

Il est à noter que la compétitivité des chercheurs dans les sciences de la vie et de la santé est de plus en plus dépendante, d'une part des cohortes et des outils d'observation de pointe tels que la génomique, la transcriptomique, la protéomique, mais aussi l'imagerie, HCS / HTS, la spectrométrie de masse, l'immunophénotypage, les librairies de composés siRNA...) et d'autre part du traitement des données bio- et chémo- informatiques. Les équipes du campus ont accès à l'ensemble de ces outils, notamment grâce à plusieurs plateformes Equipex.

FACTEURS CLÉS DE SUCCÈS DU PROJET

Comme pour toute organisation fondée sur la recherche, les 4 facteurs clés d'un succès pérenne sont l'attractivité (et le rayonnement), la créativité (prise de risque), la volonté de traduire les

découvertes en produits de santé innovants et fédérer son écosystème. C'est dans le but de renforcer ces facteurs de succès que le projet de la fondation oriente les actions menées sur le capital existant.

01 Attractivité : renforcement et renouvellement du potentiel humain.

- Excellence académique (faire rayonner les 3 Labex et 2 Equipex du campus) ;
- Rayonnement et visibilité internationale ;
- Environnement attractif (i.e. compétitif) pour les jeunes chercheurs ;
- Attirer les financements compétitifs (Horizon Europe, European Research Council (ERC), National Institute & Health (NIH), Fondation Bill&Melinda Gates...)
- Renforcer le potentiel scientifique en complétant des ressources de l'Institut en SHS, notamment en sciences comportementales et en économie de la santé.

02 Créativité : l'institut se doit d'assurer la prise de risque du chercheur, notamment en stimulant l'interdisciplinarité, qui représente une difficulté

supplémentaire par rapport à l'approfondissement monodisciplinaire, et un risque pour la carrière et l'équipe, mais qui porte souvent une probabilité améliorée de découverte disruptive et est indispensable en la recherche translationnelle.

03 Volonté de traduire les découvertes en produits de santé innovants et utiles : leur commercialisation sera un vecteur de développement économique de l'Institut, comme il en a été le cas à deux reprises par le passé (CEREP, maintenant Eurofins, et GENFIT).

04 Fédérer : en plus de ces éléments liés à l'ancrage scientifique des activités, l'Institut Pasteur de Lille doit aussi fédérer toutes les parties-prenantes liées à ses activités : acteurs de santé (CNAM, ARS, Ministère de la Santé, acteurs privés de la protection sociale, établissements hospitaliers,...), acteurs économiques et industriels.

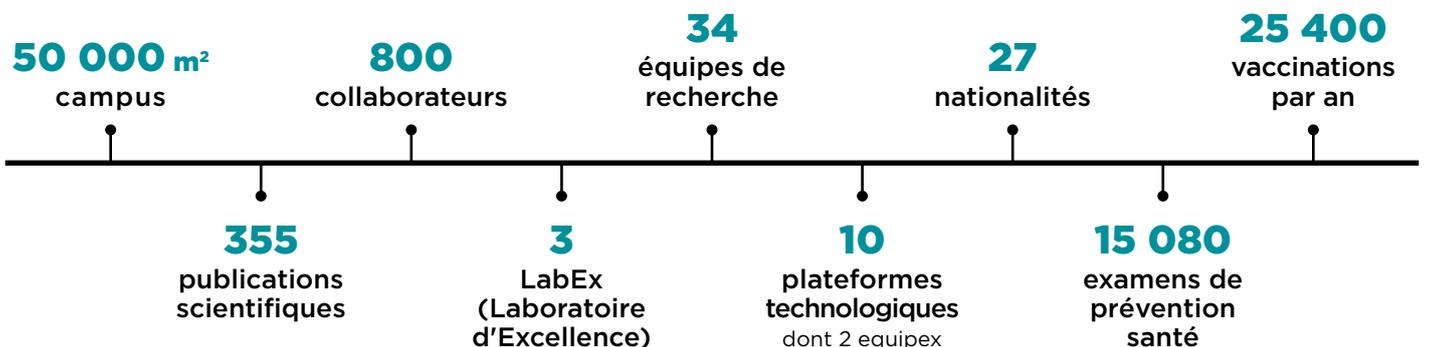
14

L'Institut Pasteur de Lille soutient ses équipes de recherche (gestion, aide au montage de dossiers, hébergement, personnel scientifique, investissement et maintenance dans les plateformes) et stimule l'interdisciplinarité en finançant les activités transversales entre équipes de disciplines différentes (chimie, biologie, physique, médecine, prévention) mais aussi étudiant des organes

ou des maladies différentes, qui présentent des mécanismes physiopathologiques identiques, comparables ou interdépendants (par exemple les mécanismes fibrotiques). L'un des ponts interdisciplinaires prioritaires est la recherche en prévention, avec notamment la participation de chercheurs en sciences humaines, de biologistes, de médecins et personnels paramédicaux.



CHIFFRES CLÉS



L'ADN DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

RECHERCHE

661

chercheurs et techniciens sur le campus
épidémiologie / génétique / physiopathologie
pharmacologie / biochimie / chimie

1 500

articles (sur 5 ans)

8

unités de recherches A/A+
travaillant avec un objectif
commun

5 000

citations/an

LIEN AVEC LE MONDE ÉCONOMIQUE

44

familles de
brevets actives

6

start-ups

2

médicaments
en développement

ACTION EN SANTÉ PUBLIQUE

15 000

consultations/an



DES COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES INTERNATIONALES



Imperial College London
University of London
Harvard University
Helmholtz association
University of Oxford
University of Cambridge
Univ Oxford
University College London



Erasmus University
Rotterdam



University of Helsinki



Ghent University



Espagne



National institutes of health
NIH USA
University of California
System
Boston University
Boston Univ
VA Boston healthcare
system
Washington State University



Helmholtz Center Munich



Italie



Estonie



Karolinska Institutet



Japon



Suisse



RELATIONS INTERNATIONALES

L'Institut Pasteur de Lille est un acteur de recherche de premier plan et développe des relations avec des structures de différents pays pour partager les connaissances et accélérer la recherche.

Depuis novembre 2018, l'Institut Pasteur de Lille représente et coordonne la région Europe au sein du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) dans le cadre d'un mandat de 3 ans.

En 2019, l'Institut a organisé, en coordination avec l'Institut Pasteur Hellénique, une réunion des Instituts de la région Europe du RIIP à Athènes du 4 au 5 septembre 2019. Les 7 instituts Européens (Lille, Paris, Bruxelles, Saint-Pétersbourg, Sofia, Rome et Athènes), représentés par leurs directeurs, directeurs scientifiques et chercheurs ont présenté les stratégies, plateformes technologiques et ressources de chaque institut. Deux thèmes scientifiques majeurs ont été retenus pour la région Europe : **la résistance aux antimicrobiens** et **les maladies neurodégénératives**. L'Institut

Pasteur de Lille a pour mission de faire avancer ces deux thèmes au sein du réseau au niveau de la région Europe. Au cours de cette réunion, Jérôme Weinbach, conseiller Européen auprès du Directeur Général de la Santé, Ministère des Solidarités et de la Santé, est intervenu pour présenter les priorités Santé de la Commission Européenne dans le cadre du futur programme Horizon Europe.

Du 12 au 15 novembre 2019, les directeurs des 32 instituts du RIIP se sont réunis au Centre Pasteur de Yaoundé au Cameroun pour une revue des activités du RIIP et de ses perspectives. Cette réunion a permis aussi des échanges sur la mise en place de nouveaux partenariats, la réglementation autour du partage d'échantillons, ainsi que plusieurs priorités scientifiques du réseau dont la résistance aux antimicrobiens. Chaque région du RIIP a proposé un plan d'action à court et moyen termes sur les thématiques spécifiques à chaque région (résistance aux antimicrobiens et maladies neurodégénératives pour l'Europe).

COLLABORER AU NIVEAU INTERNATIONAL POUR ACCÉLÉRER LA RECHERCHE

Une réunion bilatérale a été organisée le 28 novembre 2019 entre 2 proches voisins du RIIP : l'Institut Pasteur de Lille et Sciensano, son homologue belge issu de la fusion de l'ISP (Institut Scientifique de Santé Publique) et le CERVA (Centre d'Etude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques). L'objectif de la réunion était de mieux connaître les atouts de chaque institut, de mettre en évidence les complémentarités et d'initier des interactions entre les chercheurs des 2 Instituts dans le domaine des maladies infectieuses et de la résistance aux antimicrobiens.

Les chercheurs de l'Institut Pasteur de Lille ont rencontré leurs homologues Belges pour initier des collaborations scientifiques.

Temps fort et structurant du projet longévité de l'Institut Pasteur de Lille, le 3ème Symposium International sur la Longévité s'est tenu en décembre sur le thème « La science fondamentale au service d'une bonne santé tout au long de la vie : prévention et traitement des maladies liées à l'âge ». Plus de 130 scientifiques internationaux ont participé à cet événement.



Le Réseau International des Instituts Pasteur

Une communauté humaine et scientifique mondiale unie par des valeurs et des missions communes au service de la santé.



32
INSTITUTS MEMBRES

25
PAYS

23 000
PERSONNES



AMÉRIQUE

Fiocruz (Rio de Janeiro)
INRS-Institut Armand-Frappier (Laval)
Institut Pasteur de la Guadeloupe (Pointe-à-Pitre)
Institut Pasteur de la Guyane (Cayenne)
Institut Pasteur de Montevideo

EUROPE

Institut Pasteur d'Italie – Fondation Cenci Bolognetti (Rome)
Institut Pasteur hellénique (Athènes)

Institut Pasteur de Lille
Institut Pasteur (Paris)
Institut Pasteur de Saint-Petersbourg
Sciensano (Bruxelles)
Institut Stephan Angeloff (Sofia)

MAGHREB-JRAN

Institut Pasteur d'Algérie (Alger)
Institut Pasteur d'Iran (Téhéran)
Institut Pasteur du Maroc (Casablanca)
Institut Pasteur de Tunisie

AFRIQUE

Centre Pasteur du Cameroun (Yaoundé)
Cermes Niger (Niamey)
Institut Pasteur de Bangui
Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Abidjan)
Institut Pasteur de Dakar
Institut Pasteur de Guinée (Conakry)
Institut Pasteur de Madagascar (Antananarivo)

ASIE - PACIFIQUE

Institut National d'Hygiène et d'Epidémiologie (Hanoï)
Institut Pasteur du Cambodge (Phnom Penh)
Institut Pasteur de Corée (Séoul)
Institut Pasteur d'Hô Chi Minh Ville
Institut Pasteur de Laos (Vientiane)
Institut Pasteur de Nha Trang
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (Nouméa)
Institut Pasteur de Shanghai, Académie chinoise des Sciences
Pôle de recherche Université de Hong Kong – Pasteur

Présent dans 25 pays sur tous les continents, le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) regroupe 32 institutions unies par des missions et des valeurs communes au bénéfice des populations. Implanté en particulier au

cœur de nombreuses zones d'endémie, le RIIP a démontré à de multiples reprises son rôle majeur de sentinelle face aux émergences infectieuses.

ANIMÉ PAR L'ÉTHIQUE ET LE RESPECT DES VALEURS PASTEURIENNES, LE RÉSEAU INTERNATIONAL DES INSTITUTS PASTEUR OEUVRE POUR L'AMÉLIORATION DE LA SANTÉ HUMAINE.

RÉSULTATS DU 3ÈME APPEL À PROJETS CPER-CTRL COLLABORATIFS ET EXPLORATOIRES 2018

Afin de soutenir des projets transdisciplinaires portant sur la longévité, l'Institut Pasteur de Lille coordonne sur la période 2016-2020 le programme Contrat Plan État Région - CTRL (Centre Transdisciplinaire de Recherche sur la Longévité) financé par l'Etat, la Région Hauts-de-France, la Métropole Européenne

de Lille (MEL) et les fonds FEDER. Les appels à projets CPER-CTRL visent à favoriser les coopérations entre équipes de la région sur des sujets nouveaux liés à la longévité ainsi que l'émergence d'équipes nouvelles.

Suite au 3ème appel à projets CPER-CTRL lancé en décembre 2018, 25 projets ont été reçus et 11 projets ont été retenus pour financement après évaluation par des experts indépendants et par le Conseil Scientifique International (CSI).

PROJETS EXPLORATOIRES (50 K€)

NOM DU PROJET	DEMANDEURS	TITRE DU PROJET
CIRCASTHMA	Anne TSICOPOULOS/CIIL Hélène DUEZ/UMR1011	Horloge circadienne des cellules lymphoïdes du poumon et sévérité de l'asthme
VIROPEX	Yves ROUILLE/CIIL Yasmine SEBTI/UMR1011	Etude de l'interaction entre les peroxyosomes et les complexes de réplication du virus de l'hépatite C : impact sur le métabolisme cellulaire et le stress oxydant

PROJETS COLLABORATIFS (200 K€)

NOM DU PROJET	DEMANDEURS	TITRE DU PROJET
LivFib	Jérôme EECKHOUTE/UMR1011 Laurent DUBUQUOY/U1286	Contrôle transcriptionnel de l'activation des cellules hépatiques stellaires en lien avec la fibrose hépatique
ProActiv-2	Ruben HARTKOORN Alain BAULARD/CIIL Nicolas WILLAND/U1177 Elisabeth Pradel/U1286	Activation de Pro-Antibiotique-2
SynapseScreen	Devrim KILINC/U1167 Sophie HALLIEZ/U1172	Criblage à moyen débit basé sur des co-cultures de neurones en chambres microfluidiques permettant une toxicité synaptique physiologiquement pertinente
MELODIE	Jean-Sébastien ANNICOTTE/ UMR8199 Benoît POURCET/UMR1011	Rôle de E2F1 dans la perte de fonction des cellules β liée à l'inflammation au cours du vieillissement

18

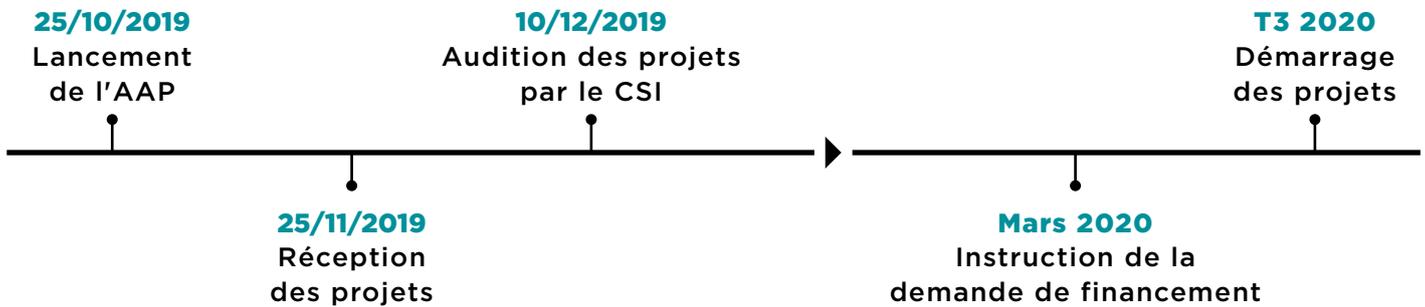
PROJETS COLLABORATIFS (90 K€)

NOM DU PROJET	DEMANDEURS	TITRE DU PROJET
COMMONLY	Muriel PICHAVANT/CIIL Florence PINET/U1167	Tabagisme et obésité : impact multiorgane de la reprogrammation métabolique dans la longévité
DESTRESS-Flu	Isabelle WOLOWCZUK/CIIL Steve LANCEL/U1167	Conséquences de l'induction d'un stress du réticulum endoplasmique dans le tissu adipeux blanc lors de l'infection par le virus de la grippe sur la sévérité de l'infection chez les personnes âgées
ClockMuscleAging	Alicia MAYEUF-LOUCHART/ UMR1011 Pierre DOURLIN/U1167	Régulation circadienne de la régénération musculaire au cours du vieillissement : une approche complémentaire chez la souris et la drosophile
IDE-NASH	Rébecca DEPRez-POULAIN/ U1177 Nathalie HENNUYER/UMR1011	Modulation de la réponse UPR par IDE : conséquences sur l'inflammation, la stéatose et le vieillissement dans la NASH
FATeNASH	Réjane PAUMELLE/UMR1011 Albin POURTIER/UMR8161 Guillaume LASAILLY/U1286	Rôle de FAT10 dans la sénescence des hépatocytes : impact dans le développement de la NASH

LANCEMENT DU 4ÈME APPEL CPER-CTRL (PHASE 4)

En octobre 2019, l'Institut Pasteur de Lille a lancé le 4ème appel à projets de recherche CPER-CTRL. Chaque projet déposé doit être présenté par 2 équipes d'unités différentes et s'inscrire

dans l'un des 2 axes du projet de recherche Longévité. Cet appel à projets permettra de financer des projets collaboratifs et des projets exploratoires.



FINANCEMENT CPER-CTRL



UN CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Bernard THORENS,
Lausanne, CH

Cristina LEGIDO-QUIGLEY,
London, UK

Folkert KUIPERS,
Groeningen, NL

Miroslav RADMAN,
Split, Croatia

Thomas THUM,
Hannover, GE

Peter VANDENABEELE,
Ghent, BE

Edward PEARCE,
Freiburg, DE

Alain FILLOUX,
Londres, UK



**ACCÉLÉRER LA
RECHERCHE POUR
LA SANTÉ DE
DEMAIN**

02

LONGÉVITÉ : DES ÉQUIPES INTERDISCIPLINAIRES POUR UNE RECHERCHE D'EXCELLENCE

L'Institut Pasteur de Lille abrite un centre de recherche sur la longévité divisé en huit unités¹, aux compétences pluridisciplinaires et transversales. Ce programme de recherche interdisciplinaire qui mobilise toutes les équipes de l'Institut Pasteur de Lille a pour objectif d'identifier et caractériser les facteurs génétiques, environnementaux, métaboliques et infectieux qui contribuent à la baisse de performance fonctionnelle des cellules et de l'organisme que l'on appelle vieillissement. Ceci permet ensuite de prévenir l'exposition à ces facteurs, ou réduire leur impact en stimulant la capacité de résilience des cellules et de l'organisme à l'aide de stratégies innovantes de prévention ou de traitement.

- 01 Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement**
- 02 Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques**
- 03 Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète**
- 04 Recherche translationnelle sur le diabète**
- 05 Centre d'Infection et d'Immunité de Lille**
- 06 Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers²**
- 07 Impact de l'environnement chimique sur la santé humaine**
- 08 Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants**

Ces équipes ont su, au cours des dix dernières années et en lien avec leurs partenaires de recherche, se structurer autour de laboratoires et d'équipements d'excellence financés dans le cadre du Programme d'Investissement d'Avenir (PIA), avec en particulier :

- **Un labex dédié à la maladie d'Alzheimer (DISTALZ)**
- **Un labex dédié à l'étude du diabète (EGID)**
- **Un centre de recherche sur l'infection et l'immunité (CIIL) impliqué dans le labex parafrap**
- **Un equipex dédié à l'imagerie cellulaire et au criblage pharmacologique (IMAGINEX BIOMED)**
- **Un equipex dédié à la génomique (LIGAN-PM)**

Le campus de l'Institut dispose d'une concentration exceptionnelle d'équipements de haut niveau et de plateformes technologiques, au service de tous les chercheurs de la communauté scientifique régionale. Il possède notamment la plus grande bibliothèque de molécules d'Europe - la chimiothèque - grâce à laquelle des milliers de tests sont réalisés chaque année, permettant la découverte de nouveaux médicaments.

¹Au 1^{er} janvier 2020

²Au 1^{er} janvier 2020 remplaçant ainsi l'unité Mécanismes de la tumorigenèse et thérapies ciblées (M3T)

FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS MOLÉCULAIRES DES MALADIES LIÉES AU VIEILLISSEMENT

Cette unité s'intéresse à la lutte contre les maladies liées au vieillissement, comme les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives. Le Pr Philippe Amouyel coordonne le laboratoire d'excellence DISTALZ, dédié à la maladie d'Alzheimer.

Trois équipes interagissent sur "l'épidémiologie et la santé publique des maladies liées au vieillissement", les "déterminants moléculaires de l'insuffisance

cardiaque et du remodelage ventriculaire", et les "déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs". Chacune de ces équipes a acquis une reconnaissance internationale dans le domaine des maladies liées à l'âge avec une large ouverture vers le grand public en matière de prévention pour un allongement réussi de l'espérance de vie de chacun en bonne santé.

PR PHILIPPE AMOUYEL

MD PhD, Université CHU de Lille UMR1167 – Labex DISTALZ Université de Lille, Inserm, CHU de Lille, Faculté de Médecine, Institut Pasteur de Lille.

DISSÉQUER LES FACTEURS DE RISQUE POUR MIEUX ALLONGER L'ESPÉRANCE DE VIE DE CHACUN EN BONNE SANTÉ

Cette équipe dirigée par le Dr Aline Meirhaeghe analyse le rôle des facteurs de risque cardiovasculaire dans l'apparition et l'évolution de l'accident cardiaque et vasculaire cérébral et des troubles des fonctions intellectuelles. Nos travaux s'appuient en particulier sur l'enregistrement de tous les cas d'accidents cardiaques et vasculaires cérébraux survenant dans la région de Lille et ses environs.

DÉPISTER LE VIEILLISSEMENT CARDIAQUE POUR MIEUX L'ANTICIPER

Après un infarctus, le cœur n'est souvent plus capable d'éjecter suffisamment de sang pour répondre aux besoins en oxygène du corps, c'est l'insuffisance cardiaque. Le Dr Florence Pinet qui dirige cette équipe recherche des marqueurs

précoces de cette insuffisance cardiaque. Elle a mis au point des protocoles de recherche clinique au lit du malade qui lui ont permis de découvrir des marqueurs biologiques précoces du remodelage du ventricule gauche associé à l'insuffisance cardiaque pour, à terme, prévenir ce vieillissement accéléré du cœur.

DÉCRYPTER LE GÉNOME POUR MIEUX COMPRENDRE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET LA COMBATTRE PLUS EFFICACEMENT

La maladie d'Alzheimer est une affection du cerveau qui évolue sur plusieurs dizaines d'années. L'équipe dirigée par le Dr Jean-Charles Lambert s'intéresse à l'étude de la susceptibilité que chacun de nous peut avoir pour la maladie d'Alzheimer. Nous avons ainsi identifié la majorité des gènes impliqués dans la survenue de cette maladie. Nos recherches doivent permettre de proposer de nouvelles pistes de traitements et de prévention.



FAITS MARQUANTS

1 Les maladies cardiaques et les maladies cérébrovasculaires sont intimement liées.

À partir des données des registres lillois des cardiopathies ischémiques et des accidents vasculaires cérébraux, nous avons comparé différents indicateurs de ces maladies chez des hommes et des femmes âgés de 35 à 74 ans entre 2008 et 2014. Nous avons mis en évidence des taux d'accidents cardiaques supérieurs aux taux d'accidents vasculaires cérébraux, en particulier chez les hommes. Le taux de mortalité était 2,2 fois plus élevé pour les accidents cardiaques que pour les accidents vasculaires cérébraux, quel que soit l'âge et le sexe des patients. Il en était de même du taux de létalité (pourcentage de personnes qui décèdent après un accident cardiaque ou cérébrovasculaire) qui était 1,5 fois plus élevé pour les accidents cardiaques que pour les accidents vasculaires cérébraux (Meirhaeghe et al Bull Epidemiol Hebd. 2019)

2 L'insuffisance cardiaque reste une des principales causes de mortalité dans le monde.

Nous avons identifié les protéines contenues dans notre sang qui pourraient prédire un décès prématuré, dans les 3 ans, chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque hospitalisés au CHU de Lille. Les protéines du sang des patients ont été analysées grâce à des nanotechnologies (technique SOMAscan Slow Off-rate Modified Aptamer). Cela nous a permis d'identifier 203 protéines différemment modulées entre les patients décédés de mort cardiovasculaire et les patients en vie 3 ans après le début de leur insuffisance cardiaque. Nous avons finalement sélectionné six protéines : le complément C3, la cathepsine S, MAPK5, MMP1 et MMP7 pour prédire le risque de décès précoce chez ces patients (Cuvelliez et al, 2019).

3 Pour caractériser la susceptibilité individuelle à la maladie d'Alzheimer, nous avons besoin de comparer les génomes de plusieurs milliers de patients et de témoins.

C'est avec cette idée qu'en 2019 nous avons augmenté de 25% la taille de nos échantillons (près de 100 000 individus au total). Cela nous a permis de découvrir cinq nouveaux gènes confortant l'implication du métabolisme de l'APP et de Tau, protéines composant les lésions de la maladie dans le cerveau (Kunkle et al, Nat Genet, 2019). Nous continuons également d'élargir nos échantillons de travail avec le projet européen EADB (European Alzheimer Disease Biobank), que nous coordonnons, qui vient doubler le nombre de sujets étudiés et le projet ADES (Alzheimer Disease Exome Sequencing) portant sur l'analyse des exomes de près de 12,000 patients et 10,000 témoins. Cet accès unique à la plus grande étude génomique mondiale nous permettra d'identifier plus rapidement de nouvelles voies de lutte contre cette maladie.



GÉNOMIQUE INTÉGRATIVE ET MODÉLISATION DES MALADIES MÉTABOLIQUES

L'UMR8199 comprend deux équipes :

1 | « Génétique et Epigénétique du diabète et de l'obésité » co-dirigée par Philippe Froguel et Amélie Bonnefond, et **2 | « Bases moléculaires et modélisation des maladies métaboliques »** dirigée par Jean-Jébastien Annicotte. Elle rassemble

63 personnes, chercheurs, enseignants, doctorants/post-doctorants, ingénieurs et techniciens. L'unité est à l'origine du LabEx-EGID et de l'EquipEx-LIGAN-PM, plateforme de génomique pour la médecine personnalisée.

PR PHILIPPE FROGUEL

PU-PH - Université de Lille, CHU de Lille, LabEx, UMR8199, EGID, CNRS, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

L'UMR8199 a comme objectif de comprendre les mécanismes génétiques et physiopathologiques à l'origine des diabètes et des obésités de manière à progresser vers la médecine personnalisée des maladies métaboliques.

Les objectifs de recherche de l'unité sont **d'identifier de nouveaux gènes impliqués dans le diabète et l'obésité, et de mieux diagnostiquer les formes de diabète et obésité d'origine génétique** permettant ainsi une **médecine personnalisée** selon le sous-type génétique. L'ensemble des projets a aussi pour but de mieux stratifier les facteurs de risque génétiques et environnementaux, et les causes génétiques primaires, des maladies métaboliques aux différents âges de la vie. Différentes approches « multi-omics » sont menées au moyen de notre plateforme de génomique unique en France (séquençage haut débit d'ADN et ARN, géotypage et analyse transcriptomique par puces à ADN, comptage moléculaire digital via la technologie NanoString). L'ouverture de la plateforme LIGAN-PM à des équipes extérieures permet d'initier des projets de recherche collaborative sur d'autres maladies génétiques telles que les déficiences intellectuelles associées ou non à l'obésité, la maladie de Crohn, les cancers du sein et ovariens (via le séquençage d'exome). L'unité est partenaire de plusieurs programmes EU-H2020 Innovative Medicines Initiative : IMIDIA (Improving beta-cell function and

identification of diagnostic biomarkers for treatment monitoring in Diabetes), DIRECT (Diabetes research on patient stratification) et RHAPSODY (Risk assessment and progression of diabetes); ainsi qu'au R.H.U. PreciNASH (PIA-ANR, coordonné par François Patou, UMR1190). Dans ces projets, nos équipes ont un rôle clé en produisant et analysant des données (épi) génomiques, transcriptomiques, ou dérivées du microbiome, à partir de grandes cohortes européennes de patients diabétiques et/ou obèses et de populations contrôles (incluant des échantillons humains sélectionnés de tissus pancréatiques, hépatiques ou musculaires). Les effets épigénétiques (modifiant l'activité génique) de l'environnement sur le métabolisme et les complications hépatiques et rénales du diabète sont étudiés, ainsi que les variations épigénétiques dans des conditions pré-diabétiques telles que le diabète gestationnel ou la prématurité (projets EPx-GDM et EIPRETERM). La structuration en deux équipes de l'UMR8199 permet d'abord **l'identification de nouvelles voies conduisant aux maladies métaboliques**, puis l'établissement de modèles cellulaires ou animaux permettant leur étude précise, et la **mise au point de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques**. Au-delà, l'objectif de l'Institut Européen de Génomique du Diabète (EGID) est d'offrir les conditions optimales d'une recherche translationnelle sur le diabète améliorant réellement la prise en charge et la vie des diabétiques.



FAITS MARQUANTS

1 Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans le développement de l'obésité avec une héritabilité d'environ 70%.

Environ 5% des patients obèses en France ont une forme « rare » d'obésité dite monogénique. Nous avons découvert une nouvelle forme d'obésité monogénique qui a la caractéristique unique de conduire à un diabète et à une hypertension précoce ouvrant des perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

Loss-of-function mutations in MRAP2 are pathogenic in hyperphagic obesity with hyperglycemia and hypertension. *Nat Med.* 2019 Nov ;25(11) :1733-1738. Baron et al.

2 L'obésité commune est très polygénique ce qui a été établi en 2007 par l'équipe Lilloise : actuellement près de 400 gènes contribuent de façon modeste au risque d'obésité.

Nous montrons que la plupart des gènes d'obésité commune sont exprimés préférentiellement dans le cerveau. La surprise de cette étude est l'absence d'expression préférentielle des gènes d'obésité commune dans la partie du cerveau qui contrôle la faim c'est-à-dire l'hypothalamus. En revanche, nous trouvons un enrichissement de ces gènes dans des régions du cerveau qui interviennent dans les mécanismes de récompense et d'addiction.

The expression of genes in top obesity-associated loci is enriched in insula and substantia nigra brain regions involved in addiction and reward. Ndiaye et al.

3 Notre UMR a piloté la candidature Lilloise regroupant l'Université de Lille, l'Institut Pasteur de Lille, l'Inserm et le CNRS au concours du Programme d'Investissement d'avenir des Instituts Hospitalo Universitaires 2.

Un jury international a sélectionné notre projet PreciDIAB qui grâce au financement d'Etat et des collectivités territoriales (Métropole Européenne de Lille et région Hauts-de-France) a obtenu 23M d'euros pour une durée de 5 années avec l'objectif de développer la médecine personnalisée des diabètes dans le cadre du nouveau Centre National de Médecine de Précision PreciDIAB.

4

En collaboration avec **AptamiR**, une société de biotechnologie récemment implantée dans la métropole lilloise dans l'incubateur Eurasanté, le projet de chaire industrielle MetaboMIR intitulé «**Identification de nouvelles cibles thérapeutiques et leur mode d'action pour le traitement de l'obésité, du diabète de type 2 et de la stéatose hépatique non-alcoolique** », financé par la Métropole Européenne de Lille et l'I-SITE, a pour objectif d'identifier et de valider de nouvelles cibles thérapeutiques à fort potentiel de transfert technologique et leurs modes d'action afin de générer, à terme, de nouveaux traitements pour lutter contre certaines maladies métaboliques chez l'homme, dont le diabète, l'obésité et la stéatose hépatique non-alcoolique «**NAFLD/NASH** ».

5

Notre objectif était d'identifier les sites génomiques où le génotype affecte de manière significative l'expression de gènes situés à proximité dans le génome. Notre étude a identifié de nouveaux gènes du diabète de type 2 (DT2) et d' eQTLs qui n'ont pas encore été étudiés dans le contexte de la biologie des cellules bêta : leur étude permettra de mieux élucider la physiopathologie du DT2.

Laser capture microdissection of human pancreatic islets reveals novel eQTLs associated with type 2 diabetes. *Mol Metab.* 2019 Jun;24:98-107 Khamis et al.



RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES, MALADIES MÉTABOLIQUES ET CARDIOVASCULAIRES

L'UMR1011 étudie au niveau moléculaire, cellulaire, dans des modèles précliniques et chez l'homme les mécanismes physiopathologiques à l'origine de l'obésité, du diabète de type 2 et de ses complications cardiovasculaires (athérosclérose, insuffisance cardiaque, maladies valvulaires) et hépatiques (NASH).

L'impact du système immunitaire, des altérations circadiennes et de l'épigénétique sont étudiés. Des approches thérapeutiques centrées sur les récepteurs nucléaires sont mis en œuvre.

PR BART STAELS

PU-PH - Université de Lille, CHU de Lille, U1011, Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille, CHU de Lille

Les pathologies métaboliques comme l'obésité et le diabète de type 2 et leurs complications cardiovasculaires sont la première cause de mortalité non seulement dans les pays industrialisés, mais également dans les pays en processus de développement. L'UMR1011 étudie, par des approches fondamentales et translationnelles, les processus physiopathologiques à l'origine de ces pathologies avec un intérêt particulier pour les récepteurs nucléaires qui représentent des cibles thérapeutiques de choix.

Au cours de l'année 2019, **les avancées majeures ont eu trait au rôle du récepteur nucléaire Rev-erba**, un régulateur majeur de l'horloge circadienne, dans le contrôle des réactions

inflammatoires aiguës chez la souris (hépatite) et **les complications cardiovasculaires suite à la chirurgie du myocarde chez l'homme**. Le mécanisme moléculaire d'action de ce récepteur au niveau hépatique a également été précisé.

La contribution d'autres récepteurs nucléaires, et plus généralement des facteurs de transcription, aux fonctions hépatiques a été également mis en évidence (PPAR δ dans le choc septique, FXR, récepteur aux acides biliaires, dans le contrôle de la néoglucogenèse et le diabète). Enfin, nous avons décrypté un nouveau mécanisme cellulaire de formation du tissu adipeux brun.

L'Unité 1011 a publié **41 publications scientifiques et cliniques** au cours de l'année 2019.



FAITS MARQUANTS

1 Nous avons identifié les signatures transcriptionnelles et immunitaires associées à la transition entre stéatose bénigne et stéatohépatite non-alcoolique (NASH) chez l'homme. Nous avons montré un enrichissement en gènes liés aux réponses inflammatoires, à la présentation antigénique et aux cellules cytotoxiques. Nous avons identifié des altérations des populations immunitaires sanguines. L'inflammation lobulaire et la présence de cellules "ballonnées" sont corrélées à l'accumulation des lymphocytes T CD8 hépatiques. De plus, la progression du NASH dans un modèle murin causé par l'alimentation induit une signature hépatique associée au système immunitaire et une accumulation de cellules cDC et T CD8 intrahépatiques qui pourraient représenter une cible thérapeutique dans le NASH.

2 Une analyse transcriptomique réalisée à partir des cellules valvulaires interstitielles (VIC) issues de valves aortiques humaines saines et fibrocalcifiées nous a permis d'identifier une cible enzymatique d'intérêt et sa voie de signalisation (voie de l'acide rétinolique) dans la sténose valvulaire aortique (SVA). Nous étudions l'impact de la modulation de cette voie sur la fibrocalcification des VIC et dans un modèle expérimental de xénogreffe chez l'ovine. Nous poursuivons nos travaux visant à caractériser le facteur Willebrand (VWF) comme biomarqueur d'anomalies de flux des cardiopathies à forces de cisaillement élevées induites par la SVA et avons montré que l'analyse du VWF est un élément clé dans le processus de décision clinique en plus de l'évaluation clinique et d'imagerie habituelle.

3 Nous avons montré que les réponses innées des cellules dendritiques (DC) dépendant des TLR sont exacerbées par de fortes concentrations en acides gras (FA). Les FA inhibent la glycolyse induite par les TLR et perturbent le métabolisme du cycle de Krebs. Ces changements augmentent la production mitochondriale de ROS (mtROS) et, en conséquence, l'UPR (Unfolded Protein Response) menant à une signature transcriptomique unique, avec l'IL-23 comme marqueur caractéristique. L'inactivation spécifique de XBPI au sein DC atténue l'expression de l'IL-23 et l'inflammation cutanée dans un modèle de psoriasis. Cette étude, internationale élucide donc les mécanismes expliquant l'exacerbation de pathologies immuno-inflammatoires comme le psoriasis par une alimentation trop riche en graisses.

4 Les statines sont des médicaments très largement utilisés dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires en corrigeant les taux anormalement élevés de LDL-cholestérol. Leur usage augmente le risque de développer un diabète de type 2, sans que le mécanisme en soit connu. En étudiant le transcriptome hépatique d'une cohorte de 910 patients traités ou non par des statines, il est apparu que l'augmentation de la lipogenèse de novo soit un mécanisme contribuant à ce processus. Cet effet est observé quel que soit la statine utilisée et suggère que les dyslipidémies observées chez les patients à haut risque de développer un diabète de type 2 soient traitées par des médicaments de classe différente.

5 Contrairement au tissu adipeux blanc, dont l'accumulation est responsable de l'obésité, la graisse brune permet de générer de la chaleur en brûlant des calories. Ce tissu représente donc une cible intéressante dans le cadre du développement de thérapies visant à traiter l'obésité et le diabète. Afin de mieux comprendre son fonctionnement, nous avons mené une étude visant à caractériser sa formation au cours du développement embryonnaire. Nos recherches ont permis de découvrir que la formation des gouttelettes de lipides requiert un stockage intermédiaire de glycogène, qui est ensuite dégradé par glycolyse. Cette découverte pourrait permettre de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant la formation du glycogène afin de promouvoir la formation de graisse brune bénéfique.



CENTRE D'INFECTION ET D'IMMUNITÉ DE LILLE

Les infections microbiennes et parasitaires, ainsi que les maladies inflammatoires, sont des causes majeures de mortalité et morbidité. Leur impact à long terme sur d'autres affections, tels les cancers, les maladies cardiovasculaires, métaboliques et neurodégénératives, est considérable. Les 14 équipes du CIIL développent des projets multidisciplinaires alliant recherche fondamentale, translationnelle et clinique ou de terrain sur des thématiques majeures de santé publique: les maladies infectieuses (tuberculose, pneumonie à pneumocoque, coqueluche, peste, hépatites C et E, grippe, coronavirus, malaria, schistosomiase, toxoplasmose, cryptosporidiose et blastocystose) et les maladies inflammatoires chroniques d'origine

non infectieuse telles que la bronchopneumopathie chronique obstructive et l'asthme qui présentent d'ailleurs une incidence particulièrement élevée dans la Région Hauts-de-France et qui sont en progression dans les pays industrialisés. Les objectifs du CIIL sont de décortiquer les interactions hôte-pathogène ainsi que les mécanismes conduisant aux affections respiratoires chroniques et de développer des approches innovantes dans le diagnostic, le traitement et la prévention de ces maladies tout en analysant leur impact sur le terrain.

DR CAMILLE LOCHT

Directeur de recherche Inserm UMR 8204 - U1019, CNRS, Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille

DEPUIS LE 1ER JANVIER 2020

DR JEAN DUBUISSON

Directeur de recherche CNRS - UMR 8204 - U1019, CNRS, Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille

L'ANNÉE 2019 A ÉTÉ MARQUÉE PAR :

L'identification de nouvelles fonctions inattendues pour la protéine GTPase RAb11A du parasite *Apicomplexa Toxoplasma gondii*, en particulier son rôle clé dans la mobilité/adhésion du parasite à la cellule hôte, deux activités essentielles à l'invasion de la cellule hôte et donc à la virulence de ce parasite.

La découverte d'une protéine impliquée dans les interactions hôte-parasite dans le contexte de la schistosomiase. Cette protéine joue un rôle potentiel dans la reproduction et le développement de l'hôte invertébré de *Schistosoma mansoni*.

La mise en évidence d'une voie de l'autophagie impliquée dans l'internalisation de microvésicules de Plasmodium par les astrocytes et de la réponse pro-inflammatoire de la microglie, conduisant au recrutement de lymphocytes cytotoxiques au niveau du cerveau et à l'altération de la barrière hématoencéphalique au cours du neuropaludisme.

La démonstration qu'une plus grande diversité bactérienne est observée dans le microbiote fécal des patients infectés par *Blastocystis*, indiquant que la colonisation par ce parasite est associée à un microbiote favorable plutôt qu'à une dysbiose.



La démonstration que la dysbiose intestinale liée à un traitement antibiotique induit une profonde immuno-dépression des cellules immunitaires pulmonaires responsable d'une susceptibilité à l'infection, en particulier vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa*. Ce défaut implique une altération du développement des monocytes et macrophages dans la moelle osseuse qui peut être corrigé par une greffe de microbiote fécal.

La mise en place d'un modèle mathématique suggérant que les flambées d'épidémies de peste suivies d'accalmies seraient le fruit d'une sélection de souches de *Yersinia pestis* ayant des capacités variables de transmission par les puces.

La mise en évidence de l'activité antibactérienne intrinsèque de nanoparticules composées de β -Cyclodextrines et la potentialité de leur effet anti-infectieux en tant que nano-carrier contre la tuberculose.

La mise en évidence d'une réponse antivirale aberrante des cellules natural killer (NK) dans l'asthme sévère. Plus particulièrement, il a été montré que, suite à une infection par un rhinovirus, les cellules NK présentent un phénotype d'épuisement en cas d'asthme sévère. De plus, cela semble participer à l'aggravation de l'exacerbation de l'asthme viro-induit chez ces patients.

La démonstration de la capacité de cartographier les organites et micro-organismes intracellulaires par microscopie de force atomique.

La démonstration que le domaine C-terminal de la protéine de membrane du coronavirus MERS contient un signal de localisation dans le réseau trans-golgien. Cette localisation subcellulaire est importante pour l'assemblage viral.

Le lancement d'études cliniques de phase 2a et 2b pour l'évaluation du vaccin vivant atténué, BPZE1, délivré par voie intranasale contre la coqueluche. Ces essais sont soutenus par ILIAD Biotechnologies (USA).

FAITS MARQUANTS

1 L'équipe de Jean-Claude Sirard a obtenu le financement d'un programme de recherche européen de 10 millions d'Euros pour lutter contre les infections respiratoires.

L'objectif de ce programme est d'utiliser une protéine bactérienne, la flagelline, pour stimuler les défenses immunitaires afin de mieux lutter contre des bactéries qui infectent les voies respiratoires. Administrée au niveau de la muqueuse respiratoire, la flagelline empêche l'infection à pneumocoque, une bactérie responsable de pneumonies communautaires, à un stade précoce de la maladie et diminue ainsi la dissémination de l'agent infectieux. Cette équipe a également prouvé que l'administration locale de flagelline stimulait les défenses immunitaires innées dans les voies respiratoires. Combinée à des antibiotiques, l'effet de la flagelline est curatif en cas d'infection déclarée à pneumocoque ou de surinfection à pneumocoque dans un contexte grippal. L'administration par voie respiratoire présente l'avantage de délivrer le principe immunostimulant dans le tissu infecté et ainsi diminuer l'impact dans les autres tissus et de réduire les effets indésirables systématiques.

2 L'équipe de Ruben Hartkoorn a obtenu une bourse ERC - European Research Council Consolidator Grants d'un montant de 2 millions € pour son projet « Bioinspired Clicked Siderophore Antibiotics » ou AntibioClicks.

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. Elle risque de nous ramener à l'époque où les traitements courants contre des affections comme la pneumonie et la tuberculose faisaient défaut. Il est donc impératif de mettre au point une nouvelle classe d'antibiotiques. La résistance aux antibiotiques peut résulter de plusieurs mécanismes : de la production d'une enzyme modifiant ou détruisant l'antibiotique, de la modification de la cible de l'antibiotique ou de l'imperméabilisation de la membrane de la bactérie. Le projet AntibioClicks exploitera une nouvelle réaction chimique naturelle récemment découverte pour vectoriser les antibiotiques de manière à ce qu'ils soient activement transportés à l'intérieur des bactéries puis libérés pour éliminer ces dernières. Ce type de stratégie dite du « Cheval de Troie » offre une nouvelle perspective thérapeutique.

3 L'équipe de Jamal Khalife a démontré le rôle essentiel des régulateurs de la protéine Phosphatase de type 1 spécifique de Plasmodium dans la croissance et dans la transmission du paludisme dans un modèle murin de malaria.

Le paludisme reste une maladie parasitaire qui conduit à près de 500 000 morts chaque année. Cette infection transmise par des moustiques touche principalement des enfants d'Afrique subsaharienne. Actuellement, en l'absence de vaccin efficace, les principaux traitements antipaludiques sont des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine. Cependant, avec l'émergence de résistances à ces traitements, de nouvelles cibles thérapeutiques doivent être trouvées. Afin de mieux comprendre les mécanismes spécifiques de la biologie du parasite Plasmodium et d'identifier de nouvelles stratégies de contrôle de cette infection, l'équipe de recherche de Jamal Khalife a démontré qu'une protéine spécifique de Plasmodium, était capable d'interagir avec la Protéine Phosphatase de type

1 (PPI) et de réguler son activité. Il a été constaté que la délétion de cette protéine entraîne une perte de virulence du parasite pendant les stades asexués et un blocage complet du développement chez le moustique. Il apparaît également chez ces parasites déficients que l'expression de protéines essentielles aux stades schizonte et gamétocyte était affectée, ainsi que la phosphorylation de certaines protéines. Cette étude caractérise pour la première fois une nouvelle voie moléculaire d'un régulateur essentiel de PPI et spécifique de Plasmodium, ce qui pourrait contribuer à la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques pour lutter contre le paludisme.

4 Le Docteur Philip Supply de l'équipe de Camille Locht a été impliqué dans le lancement de l'étude clinique du nouveau diagnostic moléculaire de tuberculose antiobiorésistante Deeplex-MycTB, développé avec la société Genoscreen.

Avec 10 millions de nouveaux cas et 1,5 millions de morts en 2018, la tuberculose est la première maladie infectieuse au monde. Près de 400 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante aux antibiotiques se sont probablement déclarés au cours de cette seule année, dont seulement 30% ont été détectés et traités, faute de dépistage rapide et précis des profils de résistance. Avec la fondation FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics, basée à Genève) et le soutien financier de UNITAID, une étude clinique a été lancée pour évaluer un nouveau diagnostic moléculaire de tuberculose antiobiorésistante, appelé Deeplex-MycTB et développé avec la société Genoscreen. Basé sur le séquençage d'ADN de nouvelle génération, ce test permet d'identifier simultanément les pathogènes mycobactériens causant la tuberculose, de prédire leurs résistances à 13 antibiotiques ou classes d'antibiotiques, et de les génotyper à des fins de surveillance épidémiologique. Les phases d'évaluation sont prévues sur les 2 prochaines années en Inde, en Afrique du Sud, en Georgie, au Brésil et en Chine, avec pour objectif final l'approbation du test par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour son utilisation par les programmes de lutte contre la tuberculose au niveau mondial.

5 L'équipe de François Trottein (I2M, CIL) a démontré que la dysbiose intestinale au cours d'une infection grippale contribue aux surinfections bactériennes par le biais d'une altération de la production d'acides gras à courte chaîne.

La grippe sévère est associée à des défauts de l'immunité innée pulmonaire, un phénomène conduisant aux surinfections bactériennes secondaires. L'équipe de François Trottein a avancé l'hypothèse qu'une perturbation du microbiote intestinal pendant la grippe sévère pourrait participer à ce phénomène. L'équipe a démontré que l'infection grippale modifie la composition et la fonctionnalité du microbiote intestinal. En effet, la production des acides gras à chaîne courte (AGCC), qui résulte principalement de la fermentation des fibres alimentaires par les bactéries du microbiote, est altérée. Le traitement des souris grippées avec de l'acétate (un AGCC majeur) renforce les défenses de l'hôte contre Streptococcus pneumoniae. Ces résultats offrent des perspectives intéressantes pour la prévention et le traitement des pneumonies bactériennes, une cause majeure de décès chez les personnes âgées ou vulnérables.

MÉCANISMES DE LA TUMORIGENÈSE ET THÉRAPIES CIBLÉES

Malgré des progrès majeurs dans leur dépistage et leur traitement, les cancers sont encore aujourd'hui une maladie redoutée, cause majeure de morbidité et de mortalité. La recherche en cancérologie à l'Institut Pasteur de Lille s'inscrit dans une longue tradition depuis la découverte des premiers gènes du cancer, les oncogènes, dans les années 1980. Depuis plusieurs années, un dialogue très fort s'est installé entre notre unité de recherche et les

autres équipes de recherche fondamentale ou clinique en cancérologie de la métropole lilloise, afin de développer une recherche intégrée allant de la compréhension des mécanismes moléculaires fondamentaux de la tumorigenèse à la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques.

PR CORINNE ABBADIE

PU - Université de Lille, UMR 8161, CNRS, Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille

AU 2 JANVIER 2020

Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers (CANTHER). Dirigée

par le **DR ISABELLE VAN SEUNINGEN**

Directrice de recherche CNRS - UMR 9020 CNRS - UMR1277 Inserm - Inserm, Université de Lille, CNRS, CHU de Lille, Institut Pasteur de Lille, Centre Oscar Lambret

Notre unité de recherche « Mécanismes de la Tumorigenèse et Thérapies ciblées » comporte une soixantaine de chercheurs, ingénieurs, techniciens et étudiants en thèse organisés en 6 équipes. Leur mission première est de faire progresser notre connaissance des mécanismes moléculaires précis qui sont responsables de la formation initiale de la tumeur, de sa croissance, de son échappement aux défenses immunitaires anti-tumorales, puis de la dissémination des cellules tumorales, de leur attraction pour certains organes et de leur implantation métastatique. Il s'agit donc d'une mission de recherche fondamentale, mais dont les enjeux sont bien sûr thérapeutiques : chaque nouvelle connaissance permet de proposer une nouvelle piste thérapeutique ou de modifier un protocole de prise en charge.

L'équipe du Pr Corinne Abbadie essaye de comprendre pourquoi les cancers se développent préférentiellement à un âge avancé. L'hypothèse est que certains des mécanismes moléculaires conduisant à la sénescence cellulaire pourraient favoriser la transformation tumorale. À l'appui de cette idée, de nombreuses cellules sénescents sont retrouvées dans les lésions pré-cancéreuses. Ainsi, des inhibiteurs pharmacologiques de certaines protéines impliquées dans les mécanismes de sénescence cellulaire

pourraient permettre d'éliminer ces cellules sénescents, donc de prévenir l'évolution maligne des lésions pré-cancéreuses.

L'équipe du Dr David Tulasne étudie les mutations activant des oncogènes dont les récepteurs à activité tyrosine kinase ou inhibant l'expression des gènes suppresseurs de tumeur. On sait par exemple que le récepteur MET est muté dans certains cancers du poumon et que des thérapies contre MET sont efficaces chez ces patients. Malheureusement, des résistances peuvent se développer. L'équipe se concentre donc maintenant sur la compréhension de ces mécanismes de résistance. De façon complémentaire, l'équipe cherche à restaurer l'expression des gènes suppresseurs de tumeur comme p53 présentant des mutations non-sens. Pour cela, l'équipe met en place des stratégies originales d'inhibition des mécanismes de contrôle qualité des ARNm.

L'équipe du Dr Martine Duterque s'intéresse quant à elle à comprendre pourquoi les cellules du cancer de la prostate font préférentiellement des métastases osseuses. L'oncogène TMPRSS2-ERG sur lequel elle travaille semble en être un acteur majeur via la régulation de l'expression de gènes conférant aux cellules cancéreuses de la prostate un tropisme osseux.

Les cellules cancéreuses présentent des mutations qui les distinguent des cellules normales. Grâce à cela, elles peuvent être reconnues par le système immunitaire et éliminées. Néanmoins, au cours de leur évolution maligne, les cellules cancéreuses acquièrent la capacité de réguler négativement la réponse immunitaire. Ce sont ces mécanismes qu'étudie l'équipe du Pr Nadira Delhem, dans l'objectif de trouver des cibles thérapeutiques permettant de restaurer ou amplifier les réponses immunitaires anti-tumorales naturelles.



FAITS MARQUANTS

1 **Dominique Stehelin, co-découvreur du 1er oncogène, Src, en 1976 et fondateur en 1979 de la première unité de recherche sur le cancer à l'Institut Pasteur de Lille est décédé en avril 2019.** Un travail de mise en valeur de ses archives a démarré. L'organisation d'une journée scientifique en son hommage a également été engagée.

2 **Le travail de fédération des différentes unités de recherche sur le cancer de la métropole lilloise a porté ses fruits avec l'évaluation et la création de la nouvelle unité de recherche Canther « Hétérogénéité, Plasticité et Résistance aux Thérapies des Cancers ».** Cette unité qui démarrera au 1er janvier 2020 sera dirigée par Isabelle van Seuning. Elle comportera environ 180 personnes issues du regroupement de trois laboratoires préexistants, dont les équipes pasteurienne du Pr Corinne Abbadie, du Dr Dominique Leprince, du Dr David Tulasne et du Dr Martine Duterque.

3 **Le cancer du poumon est caractérisé par l'existence de mutations à l'origine de la progression tumorale.** Grâce à une approche translationnelle menée en collaboration avec le CHU de Lille, nos travaux ont contribué cette année à l'amélioration de la sélection de patients porteurs de mutations du récepteur tyrosine kinase MET. Ces patients peuvent bénéficier des nouvelles thérapies ciblées dirigées contre ce récepteur (Baldacci et al. Journal of Thoracic Oncology. 2019). Un enjeu important est également la caractérisation des mécanismes de résistance empêchant l'efficacité de ces thérapies ciblées. Par l'exploitation de cohortes de patients, nous avons mis à jour un nouveau mécanisme de résistance au traitement par des inhibiteurs de MET, impliquant l'activation de la voie de signalisation PI3K. Ces données permettent d'envisager de nouveaux co-traitements pour contrecarrer ces résistances (Jamme et al, Journal of Thoracic Oncology. In press).

4 **Le récepteur MET est un acteur important de l'homéostasie des organes épithéliaux notamment par sa capacité à réguler la balance survie/apoptose.** Cependant, en plus de ses capacités classiques d'induction de la survie cellulaire en réponse à son ligand, MET est capable de favoriser l'apoptose en absence de ligand. Cette double capacité place MET parmi les récepteurs à dépendance. Par la création de modèles animaux transgéniques, nous avons montré que les capacités apoptotiques de MET sont impliquées dans la régulation de la balance survie/apoptose dans des organes épithéliaux comme le foie. Cette induction de l'apoptose repose sur un mécanisme original puisque MET

favorise les échanges calciques entre le réticulum endoplasmique et les mitochondries, induisant ainsi la voie intrinsèque de l'apoptose. Ces nouvelles données pourraient permettre de mieux comprendre le rôle de MET dans la tumorigenèse durant laquelle la balance survie/apoptose est dérégulée (Duplaquet et al, eLife. in press).

5 **Les mutations non-sens interrompent la synthèse des protéines et peuvent être responsables d'environ 10% des cas de maladies génétiques, dont les cancers dans lesquels les mutations non-sens touchent les gènes suppresseurs de tumeur.** Par criblage, nous avons identifié la 2,6-diaminopurine comme une molécule capable de corriger très efficacement les mutations non-sens dans des lignées cellulaires, dans des modèles murins et dans des cellules de patients atteints de mucoviscidose. Cette molécule s'avère peu toxique dans les conditions expérimentales testées. Nous avons également mis en évidence son mode d'action qui passe par l'inhibition d'une enzyme de modification de certains ARN de transfert. La 2,6-diaminopurine pourrait donc représenter un espoir concret de traitement pour des patients dont la pathologie génétique est liée à la présence d'une mutation non-sens (Trzaska et al. Nature Commun. In press).

6 **De nombreux patients atteints de cancer sont aujourd'hui guéris par les traitements conventionnels, mais malheureusement un certain nombre rechutent des années après.** Une hypothèse émergente est que la rechute résulterait de la persistance de cellules tumorales qui auraient résisté au traitement initial et qui seraient restées dormantes dans l'organisme pendant des années avant de reprendre leur croissance maligne. Une question sous-jacente est de comprendre la nature de cet état de dormance. Nous avons avancé l'idée, argumentée dans un article paru dans la revue Cancer Letters, que cet état de dormance pourrait ressembler, ou correspondre, à un état de sénescence cellulaire prématurée induit par la thérapie initiale (Pluquet et al, Cancer Letters, 2019, 463, 50-58).



LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE GÉNÉTIQUE

Le laboratoire de toxicologie génétique est un centre de référence en France. Il réalise, notamment, des études permettant d'évaluer le potentiel génotoxique et mutagène mais également le potentiel de perturbation endocrinienne de nombreuses catégories de substances.

Avec un domaine de compétences très large (santé humaine, santé animale, cosmétique, alimentaire, chimie, plantes / végétaux, nanotechnologies, environnement...), les experts du laboratoire de toxicologie génétique collaborent avec les

industriels du médicament, de la cosmétique, de l'alimentation, des produits chimiques...

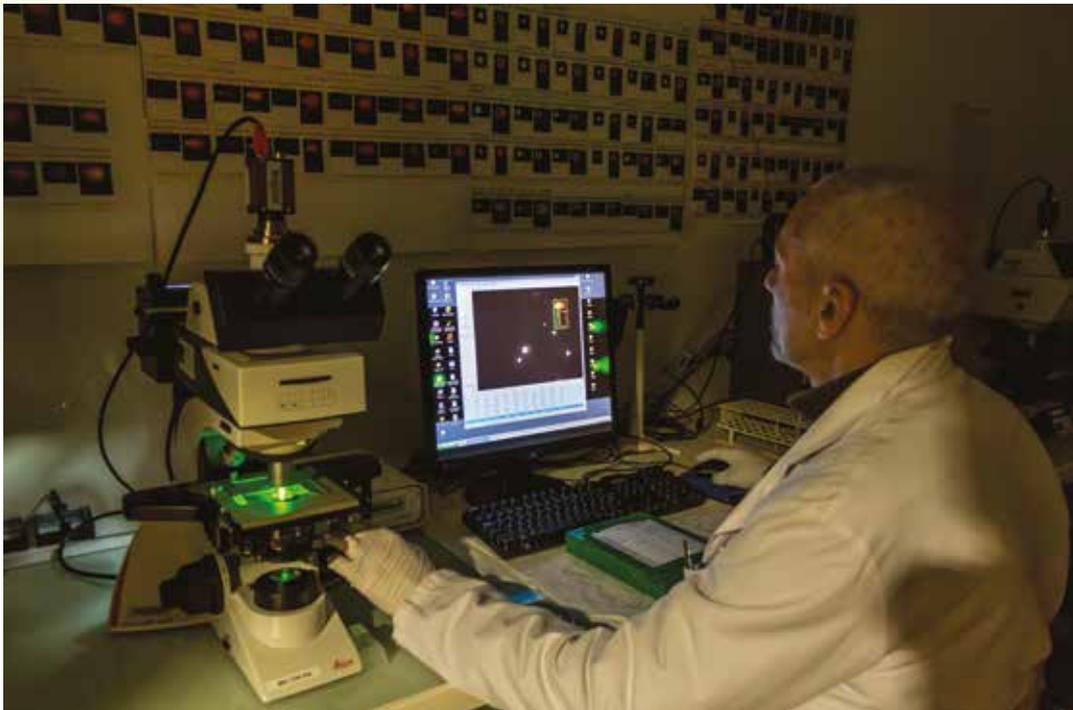
Le laboratoire participe également à des programmes de recherche au niveau national et européen visant à évaluer le potentiel génotoxique de particules atmosphériques, de nanoparticules manufacturées, ou encore le potentiel de perturbation endocrinienne de contaminants présents dans notre environnement général...

DR FABRICE NESSLANY

Directeur de recherche Institut Pasteur de Lille

L'un des principaux enjeux est de substituer l'utilisation de l'animal d'expérimentation par des modèles *in vitro*. En outre, ces modèles doivent permettre de poursuivre les recherches de caractérisation des contaminants aériens, chimiques et particulaires, les plus préoccupants, et pour lesquels les effets recherchés sont exacerbés et quelles sont les populations les plus sensibles. En effet, les conditions conduisant à des effets

délétères sur la santé humaine des substances particulières et/ou gazeuses présentes dans l'atmosphère ne sont pas bien définies et de nombreuses incertitudes majeures subsistent. Force est de constater que le rôle spécifique de chacun des contaminants atmosphériques dans la toxicité globale des mélanges que constituent les aérosols atmosphériques et dans la potentialisation de leurs effets n'a pas été spécifiquement étudié.



FAITS MARQUANTS

1 Démarrage de 2 programmes de recherche. Le 1er financé par ITMO Cancer / AVIESAN vise à **substituer les expérimentations animales en validant un modèle *in vitro* de cultures sphéroïdes 3D d'hépatocytes permettant d'évaluer l'hépatocarcérogénèse induite par des produits chimiques.**

FREEDOM - eEffect of dietary Exposure to Endocrine Disruptor Mixture"

L'objectif du 2nd projet est d'**étudier les effets de mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire à des substances potentiellement perturbatrices endocriniennes (PE)**. Les principaux mélanges de substances potentiellement PE auxquels les consommateurs sont exposés seront recherchés. La composition qualitative et quantitative des mélanges représentatifs sera déterminée par une modélisation des expositions (selon les différentes typologies de régimes alimentaires). Les effets des mélanges sélectionnés sur l'action et la synthèse des œstrogènes, des androgènes et des hormones thyroïdiennes seront ensuite étudiés dans des modèles *in vitro*.

2 Organisation de la 3ème Journée de rencontres régionales du Pôle Pollution Santé, Longévité ayant pour thème « inégalités, fragilités et susceptibilités » liées à la pollution atmosphérique. Au cours de cette nouvelle journée de rencontres, un focus a été mis sur les actions de gestion, de prévention, et de réglementation de la pollution atmosphérique en région HdF avec des représentants de l'Agence Régionale de Santé, de la Métropole Européenne de Lille et de la ville de Lille.

3 Optimisation de l'utilisation de modèles de peau humaine reconstruite pour substituer les expérimentations animales avec comme objectif la validation de ces modèles pour mettre en évidence le potentiel génotoxique de substances chimiques.



MÉDICAMENTS & MOLÉCULES POUR AGIR SUR LES SYSTÈMES VIVANTS

Le laboratoire a pour mission de concevoir, synthétiser des prototypes de médicament possédant un mode d'action innovant et visant un progrès thérapeutique marqué dans des indications où le besoin médical est faiblement satisfait. Ce travail d'invention moléculaire interdisciplinaire est inspiré par les découvertes les plus récentes réalisées sur

les maladies infectieuses, les maladies métaboliques et le cancer. La découverte des molécules permet à la fois de proposer de nouvelles solutions thérapeutiques et de valider l'implication des mécanismes mis en évidence par les biologistes dans les processus physiopathologiques.

BENOIT DEPRez

PU - Université de Lille, U1177, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille, (Faculté de pharmacie)

La conception et l'optimisation de nouveaux médicaments requièrent une compétence interdisciplinaire couvrant la chimie, la physique, la biologie et la modélisation in silico. En effet, le principe actif des médicaments modernes, qu'il soit d'origine synthétique ou biologique est toujours défini à l'échelle moléculaire, voire atomique. Cette structure moléculaire particulière -mise au point par les chercheurs de l'unité- est la clé de toutes les propriétés du médicament. Elle conditionne son aptitude à franchir les barrières physiques et chimiques entre les différentes biophases (intestin, sang,

tissus, cerveau...) de l'organisme et à atteindre la cible visée. Elle est aussi à la clé de son interaction avec la cible visée et la réalisation de l'effet désiré. Au-delà de l'objectif thérapeutique, les molécules servent également d'outils précieux qui aident les biologistes à mieux comprendre le fonctionnement de la cellule et des organismes vivants et à vérifier que les cibles proposées pour soigner les maladies sont pertinentes. Les chercheurs travaillent sur la **résistance aux antibiotiques, le diabète de type 2, certaines formes de cancers, la reconnaissance des antigènes intracellulaires par le système immunitaire.**



FAITS MARQUANTS

1 Lancement du SmartLab, laboratoire public privé entre l'unité et la société Bioversys.
Ce laboratoire travaille sur la découverte de médicaments pour combattre la résistance aux antibiotiques.

Dans ce domaine scientifique, les chercheurs de l'unité, en collaboration avec le Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, ont découvert des molécules antibiotiques mettant en œuvre un mécanisme nouveau pour traiter la tuberculose et les infections causées par des bactéries fréquemment résistantes aux antibiotiques.

2 Le laboratoire participe à un important projet européen de recherche de nouveaux traitements antituberculeux « ERA4TB », en impliquant notamment ses équipes de pharmacocinétique et bioanalyse.

3 Nous avons découvert par une méthode originale (KTGS) et optimisé des inhibiteurs puissants des enzymes qui modulent la présentation des antigènes à la surface des cellules et leur reconnaissance par le système immunitaire.

4 Un candidat médicament qui fonctionne en synergie avec les traitements actuels du myélome multiple a démontré son efficacité *in vivo* et ouvre de nouvelles perspectives pour le traitement de cette maladie au pronostic sombre.

5 Une étude récente montre qu'une molécule mise au point par le laboratoire et ciblant le récepteur TGR5 présent dans le tube digestif pourrait **soigner les maladies inflammatoires de l'intestin.**



LES ÉQUIPES DE RECHERCHE DU CAMPUS AU 1ER JANVIER 2020



U1011

Directeur
Bart Staels

RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES, MALADIES MÉTABOLIQUES ET CARDIOVASCULAIRES

Université de Lille - Inserm - Institut Pasteur de Lille - CHU Lille

- Récepteurs nucléaires dans le syndrome métabolique | **Responsable : Bart Staels**
- Pathologies cardiaques, anomalies de flux sanguin et hémostasie
Responsables : Sophie Susen / Eric Van Belle
- Dialogue immuno-métabolique dans l'obésité et ses comorbidités
Responsable : David Dombrowicz
- Analyse transcriptionnelle intégrée des maladies hépatiques
Responsable : Philippe Lefebvre
- Récepteurs nucléaires et rythmes circadiens en physiopathologie
Responsable : Hélène Duez



U1167

Directeur
Philippe Amouyel

FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS MOLÉCULAIRES DES MALADIES LIÉES AU VIEILLISSEMENT

Université de Lille - CHU Lille - Inserm - Institut Pasteur de Lille

- Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies liées au vieillissement
Responsable : Aline Meirhaeghe
- Déterminants moléculaires du remodelage cardiaque et de l'insuffisance cardiaque
Responsable : Florence Pinet
- Déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et troubles cognitifs
Responsable : Jean-Charles Lambert
- Biologie structurale intégrative
Isabelle Landrieu
- Glycation: de l'inflammation au vieillissement
Eric Boulanger

36



U1177

Directeur
Benoît Déprez

MÉDICAMENTS ET MOLÉCULES POUR LES SYSTÈMES VIVANTS

Université de Lille - Inserm - Institut Pasteur de Lille

- M2SV : Médicaments et Molécules pour agir sur les Systèmes Vivants



U1283 - UMR8199

Directeur
Philippe Froguel

(EPI) GÉNOMIQUES FONCTIONNELLES MÉTABOLIQUES ET MÉCANISMES MOLÉCULAIRES IMPLIQUÉS DANS LE DIABÈTE DE TYPE 2 ET LES MALADIES ASSOCIÉES

Université de Lille - Inserm - Institut Pasteur de Lille - CNRS - CHU Lille

- Génomique fonctionnelle (epi) métabolique et ses anomalies dans le diabète de type 2 et les maladies associées | **Responsables : Amélie Bonnefond / Philippe Froguel**
- Physiopathologie moléculaire et cellulaire des maladies métaboliques
Responsables : Jean-Sébastien Annicotte / Régine Chambrey
- Pôle Administratif | **Responsable : Philippe Froguel**



U1019 - UMR9017

Directeur
Jean Dubuisson

CENTRE D'INFECTION ET D'IMMUNITÉ DE LILLE

Inserm - CNRS - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille - CHU de Lille

- Chémogénomique des Mycobacteries Intracellulaires | **Responsable : Priscille Brodin**
- Virologie moléculaire et cellulaire **Responsable : Jean Dubuisson**
- Infections Opportunistes, Immunité, Environnement et Maladies Pulmonaires
Responsable : Philippe Gosset
- Biologie des parasites Apicomplexes: facteurs régulant la croissance, la différenciation et la virulence
Responsable : Jamal Khalife
- Microbiologie cellulaire et physique de l'infection | **Responsable : Frank Lafont**
- Biologie et chimie des plathelminthes | **Responsable : Oleg Melnyk**
- Recherche sur les Mycobactéries et les Bordetelles | **Responsable : Nathalie Mielcarek**
- Biomes Tropicaux et Immuno-Pathophysiologie | **Responsable : Sylviane Pied**
- Peste et Yersinia pestis | **Responsable : Florent Sebbane**
- Bactéries, Antibiotiques et Immunité | **Responsable : Jean-Claude Sirard**
- Grippe, Immunité et Métabolisme | **Responsable : François Trottein**
- Immunité pulmonaire | **Responsable : Anne Tsicopoulos**
- Ecologie et Physiopathologie des Protozoaires Intestinaux | **Responsable : Eric Viscogliosi**
- Biologie chimique des antibiotiques | **Responsable : Ruben Hartkoorn**
- Pôle Administratif | **Responsable : Isabelle Aslani**



U1190

Directeur
François Pattou

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE SUR LE DIABÈTE (RTD)

CHU Lille - Université de Lille - Inserm - Institut Pasteur de Lille



IMPACT DE L'ENVIRONNEMENT CHIMIQUE SUR LA SANTÉ HUMAINE

LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE GÉNÉTIQUE

Institut Pasteur de Lille

Responsable : Fabrice Nesslany



UMR9020 - UMR1277

Directrice
Isabelle Van Seuning

HÉTÉROGÉNÉITÉ, PLASTICITÉ ET RÉSISTANCE AUX THÉRAPIES DES CANCERS (CANTHER)

Inserm - Université de Lille - CHU Lille - CNRS - Institut Pasteur de Lille - CLCC Lille - COL

- Efficacité et résistance aux thérapies anti-tumorales | **Responsable : David Tulasne**
- Sénescence, fibrose et cancer | **Responsable : Corinne Abbadie**
- Mucines, cancer et résistances aux drogues | **Responsable : Isabelle Van Seuning**
- Plasticité cellulaire et cancer | **Responsable : Xuefen Le Bourhis**
- Facteurs de persistance des cellules leucémiques | **Responsable : Bruno Quesnel**



UMS3702

Directeur
Philippe Boutin

UNITE MIXTE DE SERVICE INSTITUT DE BIOLOGIE DE LILLE

- Secrétariat général de l'IBL et Ressources Humaines
- Equipes Secrétariat Gestion de l'IBL et des équipes de l'IBL
- Equipe Informatique de l'IBL

PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES AU 1ER JANVIER 2020

PLATEFORMES LILLOISES EN BIOLOGIE SANTÉ

UMS2014 - US41

Directrice : SOPHIE CRESPIN



IMAGERIE - CYTOMÉTRIE TISSULAIRE ET CELLULAIRE

Le BioImaging Center Lille-Nord de France (BICeL), offre un ensemble de microscopes de haute résolution en imagerie biophotonique, électronique et à force atomique associant également différentes techniques de cytométrie.

Responsable : **FRANK LAFONT**

Inserm U1019, UMR 8204, Inserm, CNRS, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Site internet : www.bicel.org



PLATEFORME ARIADNE - CRIBLAGE À HAUT DÉBIT (HTS) ET HAUT CONTENU (HCS)

Plateforme regroupant une chimiothèque et tous les outils de criblage à haut débit (à l'exception des techniques basées sur l'imagerie confocale à haut débit qui sont disponibles sur la plateforme d'imagerie microscopique).

Responsable : **FLORENCE LEROUX**

U1177, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille, Inserm U1019, UMR 8204

Site internet : www.deprezlab.fr



PLATEFORME PROTÉOMIQUE ET PEPTIDES MODIFIÉS (P3M)

Plateforme dédiée à l'analyse protéomique et à la caractérisation des protéines et peptides.

Responsable : **JEAN-MICHEL SALIOU**

LabEx ParaFrap, Institut Pasteur de Lille, CNRS, Université de Lille

38



PLATEFORME PLEHTA

Laboratoire pour la recherche et l'expérimentation.

Responsable :

FABRICE INFANTI

Institut Pasteur de Lille



BIOINFORMATIQUE, BIOANALYSE ET BIostatistique DE LILLE (BILILLE)

Bilille est une plateforme spécialisée en bioinformatique, bioanalyse et biostatistique qui forme des chercheurs à une méthodologie d'analyse de données et à des logiciels.

Responsables : **HÉLÈNE TOUZET ET GUILLEMETTE MAROT**

Université de Lille - CNRS - Inserm - CHU Lille - Institut Pasteur de Lille

Site internet :

<https://wikis.univ-lille.fr/bilille/>



TRANSCRIPTOMIQUE ET GÉNOMIQUE APPLIQUÉE

Plateforme de génomique à haut débit spécialisée dans la génomique microbienne. Depuis 2012, TAG s'est associé à la plateforme génomique de la société Genes Diffusion pour la mise en place d'une structure commune, Pegase-biosciences, afin de proposer des collaborations et prestations mutualisant les compétences de chacune des entités.

Transcriptomics and Applied Genomics Group (TAG)

Responsable : **DAVID HOT**

U1019, UMR8204, Inserm, CNRS, Institut Pasteur de Lille

AUTRES PLATEFORMES



RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE (RMN)

La spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN) permet de sonder la structure moléculaire en faisant interagir l'aimantation naturelle des noyaux avec un champ magnétique.

Nuclear Magnetic Resonance

Responsable : **ISABELLE LANDRIEU**
UMR8576, CNRS, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille



GÉNOMIQUE ET MALADIES MÉTABOLIQUES

La plateforme lilloise de séquençage du génome Ligan-PM peut établir la liste des mutations susceptibles d'expliquer les signes cliniques de chaque patient, de prévoir l'évolution possible de sa maladie, de prédire l'efficacité ou les effets secondaires des médicaments existants.

Responsable : **PHILIPPE FROGUEL**

EquipEx LIGAND-PM (Lille Integrated Genomics Advanced Network for Personalized Medicine)

Site internet : <http://ligan.good.cnrs.fr>



LABORATOIRE DE HAUTE SECURITE (P3)

Laboratoire de sécurité microbiologique de niveau 3

Responsable : **MICHÈLE VIALETTE**

Institut Pasteur de Lille



LABORATOIRE D'ÉTUDE DU GÉNOME

Logistique et suivi de grandes collections d'échantillons biologiques humains dont les sujets recrutés proviennent principalement d'études épidémiologiques basées sur les thématiques maladies cardiovasculaires, métaboliques et neurodégénératives.

Genomic Analysis Laboratory

Responsables : **PHILIPPE AMOUYEL ET NATHALIE FIEVET-VERREAS**

U1167, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille



CHIMIE DES PEPTIDES

Chimie des peptides et synthèses chimiques de protéines

Peptide Chemistry, Systems, Biology

Responsable : **OLEG MELNYK**

UMR 8204 - U1019 CILL, Inserm, CNRS, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Site internet : www.csb.cnrs.fr

LES BIOTECHS

RAPPROCHER LES SECTEURS ACADÉMIQUES ET INDUSTRIELS POUR ACCÉLÉRER LA VALORISATION DES DÉCOUVERTES

Au coeur du campus, l'Institut Pasteur de Lille soutient le développement des projets, startups et entreprises de biotechnologies et l'innovation santé. L'objectif est de faire émerger de nouveaux services et produits d'analyse ou de diagnostic, directement issus des recherches fondamentales menées à Lille. L'Institut Pasteur de Lille s'appuie sur la proximité des équipes de recherche et sur ses équipements (laboratoires et plateformes technologiques) pour faciliter les

collaborations avec les entrepreneurs et startups du secteur, que ce soit en phase expérimentale ou de développement. L'Institut s'attache également à favoriser les synergies et expertises afin de permettre aux biotechs de passer plus facilement à la phase de maturation de leurs projets.

Ces biotechs, installées sur le Campus Pasteur Lille, bénéficient d'une mise à disposition de locaux, d'équipements et de compétences.



Créé sur le campus Pasteur Lille en janvier 2001, GenoScreen propose des kits et des prestations en biologie moléculaire pour analyser tous types de génomes (humain, animal, végétal, microbien) ainsi que des solutions bioinformatiques, tant pour les équipes de recherche «académiques» et hospitalières, qu'industrielles. Cette entreprise de biotechnologie 100% française compte aujourd'hui une trentaine de salariés. Elle réalise 30% de son chiffre d'affaires à l'international.

Ces dernières années, des programmes de recherche propre, menés en partenariat avec des unités de recherche de l'Institut Pasteur de Lille, de l'Inserm et de l'INRA, ont permis de développer des applications très compétitives dans des domaines comme la prédiction des antibiorésistances de la tuberculose, l'analyse métagénomique ciblée du microbiote ou le diagnostic et monitoring de la biodiversité.

www.genoscreen.fr



Installée au sein du Campus Pasteur Lille, la société XProChem commercialise des protéines synthétisées à partir d'une méthode chimique, une technologie innovante directement issue de la recherche académique du laboratoire d'Oleg Melnyk. Ces protéines 100% chimiques sont réalisées à façon pour répondre à des besoins que les méthodes classiques de biologie recombinante n'arrivent pas à synthétiser, comme les protéines membranaires, toxiques ou encore des protéines dotées d'une sonde qui permet de les tracer en imagerie cellulaire. Les premières publications sur la synthèse chimique des protéines datent des années 30. Mais il faudra attendre la fin des années 2000 pour que soit mise au point, à l'Institut Pasteur de Lille, une méthode économique et facilement reproductible.

www.xprochem.com/fr



Fort des collaborations avec le campus Pasteur Lille, 4P-Pharma développe des molécules innovantes à un stade précoce de développement préclinique et les amène jusqu'aux premières phases d'essais cliniques. La société se positionne en tant qu'intermédiaire entre des porteurs de projets biomédicaux précoces à fort potentiel et les entreprises pharmaceutiques. Depuis septembre 2016, 4P-Pharma est également soutenue financièrement par la société mutualiste M comme Mutuelle en vue de réaliser le premier essai clinique de phase I d'un de ses produits possédant des propriétés dissuasives d'abus de psychostimulants.

Les activités de R&D se portent sur les maladies inflammatoires, l'oncologie et le système nerveux central. Une dizaine de candidats-médicaments sont actuellement en cours de développement dans le portefeuille de molécules.

Les projets en cours de 4P-Pharma ont bénéficié de plusieurs collaborations avec les équipes de l'Institut Pasteur de Lille, notamment avec la plateforme de Pharmacocinétique/ ADME dirigée par le Pr Benoît Déprez, la plateforme de Transcriptomique et génomique appliquée dirigée par le Dr David Hot, et le laboratoire de Toxicologie Génétique dirigé par le Dr Fabrice Nesslany.

www.4p-pharma.com



APTEEUS

engaging patients in discovery

Créée en 2013 par Terence Beghyn, pharmacien et chercheur et le Pr Benoît Déprez, directeur du Centre de Découverte des Médicaments de l'Institut Pasteur de Lille, Apteeus est une société innovante dans le domaine de la Médecine Individualisée pour les patients atteints de maladies rares et orphelines. Forts de leur expertise acquise au sein de l'unité de recherche U1177 (Inserm - Institut Pasteur de Lille - Université de Lille), leur volonté est d'amener les techniques miniaturisées de découverte de médicaments au chevet des patients souffrant de maladies orphelines.

L'approche d'Apteeus combine le criblage cellulaire *in vitro* et le repositionnement de médicaments. Le savoir-faire de l'équipe, aidée des médecins et des scientifiques experts de la maladie, permet de développer un test de criblage pour toute nouvelle maladie suffisamment caractérisée d'un point de vue fonctionnel. Le test fait systématiquement appel à des cellules prélevées chez le patient afin de garantir le lien entre la cause moléculaire de la maladie, propre au patient et ses manifestations symptomatiques. Il s'agit de mesurer ainsi l'effet de chacun des principes actifs des médicaments de la Pharmacopée mondiale sur la fonction altérée à l'origine des symptômes. C'est l'exhaustivité de la collection de principes actifs, la pertinence des tests développés et l'environnement d'excellence scientifique qui font les forces d'Apteeus aujourd'hui. La société évalue actuellement le bénéfice clinique de deux candidats médicaments dans plusieurs pathologies rares et orphelines. Le repositionnement de médicament est un moyen de répondre rapidement au besoin médical de petites populations de patients en maîtrisant les risques et les coûts de développement.

L'implication du patient dans le processus de découverte a valu à Apteeus de remporter le prix du Concours Mondial d'Innovation dans la catégorie Médecine Individualisée. Plusieurs partenariats avec des équipes de l'Institut Pasteur de Lille, des hôpitaux et des acteurs de la pharmacie, permettent aujourd'hui d'élargir le champ d'action de la technologie.

<http://apteus.fr>



Portée par les Docteurs Nadira Delhem et Olivier Moralès et dirigée par Hamza Aboussemdai, cette biotech a vu officiellement le jour en juillet 2016 dans les locaux de l'Institut de biologie de Lille (CNRS) sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille. Immune InsightT propose une méthode inédite et performante de validation de l'innocuité de nouveaux candidats médicaments avant le lancement de tests cliniques. Une méthode directement issue des recherches pasteurienues. Elle propose des prestations uniques à l'échelle internationale permettant de vérifier, dans une phase préclinique, l'innocuité d'un candidat-médicament vis-à-vis des cellules immunitaires, et des Lymphocytes T régulateurs en particulier. L'équilibre du système immunitaire Les lymphocytes T régulateurs (Treg) sont une population particulière de globules blancs qui maintiennent le juste équilibre du système immunitaire afin qu'il puisse protéger l'organisme des agressions. Certaines maladies dérèglent la fonction des Treg. Ainsi, dans les cancers, les Treg sont anormalement activés, ce qui a pour conséquence de diminuer la réponse immunitaire dirigée contre la tumeur et de faciliter sa progression. Inversement, dans le cas des allergies, de maladies inflammatoires chroniques ou de greffes d'organe, les Treg sont en sous régime et la réponse immunitaire est excessive.

www.immune-insight.com



**PRÉVENIR
AUJOURD'HUI
POUR BIEN
VIEILLIR DEMAIN**

03

CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ :

L'INNOVATION AU SERVICE DU BIEN VIEILLIR

Le Centre Prévention Santé Longévité regroupe toutes les activités de santé et prévention de l'institut : Centre d'Examens de Santé, Centre de Vaccination Internationale, Service Nutrition et Activité Physique et le Parcours Longévité en partenariat avec le CHU de Lille.

L'objectif stratégique du centre est de consolider une approche de prévention évaluée au service de la population des Hauts-de-France, au service des territoires et au service des entreprises.

Fort d'une équipe de 90 professionnels au service de la prévention en santé publique, le centre a finalisé, en 2019, la mutualisation des équipes et des matériels, ce qui permet à l'Institut de pouvoir répondre aux demandes d'institutions ou d'entreprises grâce au support de la Cellule Développement du centre.

En 2019, 15 000 examens de prévention en santé ont été réalisés pour 4 Caisses Primaires d'Assurance Maladie (Lille/Douai, Roubaix/Tourcoing, Flandres et Artois), 26 000 vaccinations dont 5 000 vaccins contre la grippe en entreprises et plus de 3 100 heures de formations dispensées, avec de nombreuses présences à des colloques, des salons, des manifestations et des conférences.

Lieu de recherche, le Service des Examens de Santé participe à des projets tels que la Cohorte Constances (depuis 2012) et est centre investigateur pour l'étude CATOCOV¹, menée par le CHU de Lille (recrutement de patients témoins depuis 2019). Le centre développe avec sa cellule de recherche ses propres approches pour l'animation de la prévention évaluée.

Le parcours Longévité de l'Institut Pasteur de Lille poursuit son développement depuis 2017 grâce au soutien de partenaires comme AG2R La Mondiale, la CARSAT Hdf, l'ARS Hdf, la Fondation MACIF.

À partir de 2020, le Centre Prévention Santé Longévité affine son offre de prévention afin de répondre aux projets territoriaux et aux projets d'entreprise avec un Parcours Longévité modulé afin de mieux cibler les problématiques spécifiques de santé/prévention des populations comme les aidants, les personnes en situation de précarité, des pré-retraités ou retraités, les jeunes (etc...)

Des expérimentations du Parcours Longévité seront menées sur des territoires repérés en collaboration avec les élus locaux et les collectivités locales. Le financement de la démarche devra être collaborative avec les organismes comme la CARSAT, l'ARS, la CPAM...

L'Institut, en collaboration avec le Cabinet ADIX et AG2R La Mondiale, développe son offre pour soutenir les entreprises face aux problématiques de santé.

Fort de ce développement, l'ambition est de faire rayonner à terme en Hauts-de-France et nationalement un réseau de centres de prévention de la longévité.

ELÉMENTS MARQUANTS 2019

- ▶ Le contrat d'objectif avec les CPAM honoré aussi bien en termes de nombre de bilans effectués, que de bilans en faveur de personnes en situation de précarité et de personnes ayant eu accès pour la première fois à ces bilans
- ▶ Le déploiement réussi du programme « maintien de l'autonomie en EHPAD » sur le territoire des Hauts-de-France
- ▶ L'accueil de 100 aidants au sein du Parcours Longévité et de 82 consultants dans les programmes de coachings collectifs
- ▶ La tenue de conférences de sensibilisation pour les entreprises sur des thèmes de prévention liés aux problématiques de la longévité avec le recul de l'âge de la retraite
- ▶ Le prolongement de la collaboration avec Auchan pour continuer à faire bénéficier les clients et les collaborateurs de l'enseigne de conseils en alimentation

43

Centre Prévention Santé Longévité
Mieux vivre aujourd'hui pour bien vieillir demain

¹Analyse des Composés Organiques Volatiles dans l'Air Exhalé comme outil diagnostique des Cancers Thoraciques

LES EXAMENS DE PRÉVENTION EN SANTÉ ET LES ACTIVITÉS ÉDUCATIVES

Le centre Prévention Santé Longévité mène trois approches parallèles en termes de parcours de prévention : l'Examen Prévention Santé (EPS) dans le cadre de sa délégation accordée par la

CPAM, les bilans de santé entreprises et le bilan de santé inclus dans le Parcours Longévité. Dans le cadre de la délégation de la CPAM, le centre participe à la cohorte Constances.



44

EXAMENS DE PRÉVENTION SANTÉ ET ACTIVITÉS ÉDUCATIVES

15 080
EPS

57 %
de personnes
en situation de
PRÉCARITÉ

400
personnes pour
L'ÉDUCATION
EN SANTÉ

En 2019, dans le cadre de conventions établies entre les Caisses Primaires de Lille Douai, de l'Artois, des Flandres, de Roubaix-Tourcoing et de la Côte d'Opale et l'Institut Pasteur de Lille, 15 080 assurés ont bénéficié d'un EPS réalisé sur les centres d'examen de santé de Lille et Tourcoing ainsi que sur des sites délocalisés (Nord et Pas-de-Calais). L'Examen Prévention Santé est destiné en priorité aux personnes les plus éloignées du système de santé. Il permet aux bénéficiaires de faire le point sur leur santé, mais aussi d'obtenir des informations sur leurs droits en santé et d'être orientés si nécessaires vers le système de soins. Ces populations dites vulnérables (précarité sociale, isolement, absence de suivi du médecin traitant, absence d'inscription dans les dispositifs organisés de suivi, de dépistage ou de vaccination...) ont représenté en 2019 plus de 57% des consultants des centres.

Les entretiens et examens pratiqués par les professionnels du centre (infirmières, dentiste, diététiciennes, médecins) sont centrés sur la

motivation, l'éducation à la santé et l'orientation à l'issue de l'EPS. Les EPS sont modulés selon les facteurs de risque et antécédents personnels et familiaux du consultant. Ainsi, par exemple, depuis quelques mois, les CES proposent aux adolescents âgés de 10 à 15 ans un EPS « junior » répondant aux besoins spécifiques des jeunes et privilégiant une approche personnalisée, centrée sur l'écoute et le dialogue. Au sein de l'institut, peuvent être proposés pendant ou après l'EPS, des animations collectives pour les jeunes de 16 à 25 ans dans le cadre de l'EPS jeunes sur les thématiques « plaisir et dépendance », « Vie sexuelle et affective » « Alimentation, Activité Physique et Santé Bucco-dentaire », des stands de sensibilisation « Tabac Parlons-en », la participation au « Mois sans Tabac » en Novembre, séances d'éducation thérapeutique pour le patient diabétique de type 2, des consultations individuelles de tabacologie.

En 2019, plus de 400 consultants ont bénéficié de ces offres éducatives du CES.

BILANS DE SANTÉ CONSTANCES

La Caisse Nationale de l'Assurance Maladie, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, l'Université Versailles Saint Quentin, Paris V, la Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse et la Direction Générale de la Santé se sont associés autour d'un grand projet de cohorte pour la recherche médicale et la santé publique, mené grâce à la participation des Caisses Primaires d'Assurance Maladie et des centres d'exams de santé (CES) : la cohorte Constances des consultants des centres d'exams de santé.

Il s'agit d'une cohorte épidémiologique généraliste en population autour de certaines thématiques : déterminants professionnels et sociaux de santé, vieillissement des maladies chroniques, santé des femmes, facteurs génétiques, biologiques et les interactions avec l'environnement. Elle est conçue comme un « laboratoire épidémiologique ouvert » accessible à la communauté de la recherche

épidémiologique, et comme un outil de la santé publique permettant aux hautes instances de disposer de sources d'information diversifiées sur la santé de la population, les facteurs de risque, le mode de recours au système de soins et de prévention et sur les trajectoires médicales, professionnelles et sociales des personnes. Le CES de l'Institut Pasteur de Lille accueille des volontaires dans le cadre de la cohorte Constances depuis 2012. Ces personnes, âgées de 18 à 69 ans à l'inclusion, acceptent de bénéficier d'un bilan de santé tous les 5 ans, de transmettre des informations aux travers de questionnaires, d'être suivis dans les bases médico-administratives nationales et récemment, pour certains (depuis 2018) de participer à une collection d'échantillons biologiques (biobanque Constances). L'année 2019 a été celle des dernières inclusions, les volontaires sont désormais conviés au centre dans le cadre des réinvitations, tous les 5 ans.

BILANS ENTREPRISE

Le CPSL a développé des bilans de santé personnalisés, proposés essentiellement aux collaborateurs d'entreprises. La majorité de ces exams de santé se font dans le cadre d'une expatriation professionnelle en lien avec le service de vaccination internationale.

Le chiffre d'affaires entre 2018 et 2019 a été augmenté de plus de 50 000 euros. 2020 doit permettre d'intensifier les liens avec les entreprises et d'obtenir de nouveaux clients grâce aux actions menées avec la cellule développement.

PARCOURS LONGÉVITÉ

En 2019, dans le cadre du Contrat Pluriannuel d'Objectif et de moyens (CPOM) signé avec l'ARS Hauts-de-France, 100 personnes déclarant une situation d'aidant auprès d'un proche atteint soit d'une maladie neurodégénérative ou autres ont été accueillis. Le coaching collectif a été mis en place et formalisé des parcours de coaching collectif. Deux sujets ont été développés à savoir : la Nutrition Activité Physique (NAP) et la Cognition, stress, mémoire, sommeil (COG). Ce sont 82 consultants qui ont pu en profiter et qui ont fait un retour extrêmement

satisfaisant de leur participation à ces ateliers. Des entreprises via notre partenaire AG2R La Mondiale ont orienté, sur la base de volontariat, leurs salariés afin qu'ils puissent bénéficier d'un parcours longévité. De nouvelles perspectives s'ouvrent pour le Parcours Longévité : des expérimentations dans des régions ou villes des Hauts-de-France et une modulation de l'offre afin de le faire correspondre aux attentes de chaque population cible (les aidants, les actifs, les retraités ou pré-retraités, les jeunes, les personnes en situation de précarité...).

111
personnes accueillies dans
LE PARCOURS LONGÉVITÉ

dont **100 AIDANTS**

82
CONSULTANTS
ont bénéficié d'un coaching collectif



LA RECHERCHE AU SEIN DU CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ



Le Centre Prévention Santé Longévité poursuit les objectifs suivants : Identifier et comprendre l'influence des facteurs qui déterminent le vieillissement réussi ; Contribuer au développement d'une prévention scientifiquement fondée en développant la recherche interventionnelle et l'évaluation des actions menées ; Proposer des interventions, fondées sur des preuves scientifiques, qui permettent d'améliorer la santé et le bien-être

et de réduire les inégalités de santé. Afin de mener à bien ses travaux et de les implémenter, le Centre Prévention Santé Longévité vise à : Développer des interactions entre acteurs de la prévention, des soins et de la recherche ; Faciliter l'utilisation des résultats de ses travaux pour l'aide à la décision des acteurs et des responsables des politiques de santé. Ce département est au centre de la prévention évaluée.

SERVICE NUTRITION ET ACTIVITÉ PHYSIQUE

Les activités du Service Nutrition et Activité physique s'articule autour d'études cliniques en nutrition (centre NUTRINVEST) et d'activités d'expertise, d'éducation, de formation en Nutrition et Activité Physique.



LE DÉPARTEMENT « EXPERTISE, ÉDUCATION EN SANTÉ ET FORMATION » (EESF)

Equipe pluridisciplinaire (ingénieurs en nutrition, diététiciennes, éducateurs médico-sportifs et assistant chef de projet), le Département EESF accompagne les entreprises et les institutions publiques sur de nombreux projets scientifiques, d'éducation en santé et de formation. Le Département est reconnu comme « opérateur support en santé publique » par l'Agence Régionale de Santé sur les domaines de la nutrition, de l'activité physique, de la santé globale et de la gestion du stress.

L'équipe du Département EESF intervient essentiellement dans toute la région Hauts-de-France mais également pour certains projets au

niveau national (Nutrissimo Junior, Formation CETAF/CNAMTS...).

Le département apporte son expertise à différents groupes et entreprises au travers de revues et synthèses de la bibliographie, rédaction d'articles scientifiques, réglementation sur l'étiquetage et la communication nutritionnelle, évaluation de la composition nutritionnelle et conseils selon les apports alimentaires des populations, mais aussi l'appui dans la modélisation de plateformes digitales de coaching en nutrition. L'institut travaille notamment avec Auchan depuis 2017 sur des conseils en alimentation.

ÉVÉNEMENTS MARQUANTS 2019

PROJETS D'ACCOMPAGNEMENT ÉDUCATIFS DES PROFESSIONNELS :

9 projets réalisés avec le soutien de l'ARS, les collectivités territoriales de la région, l'UDAPEI et la MGEN : alimentation, activité physique, lutte contre la sédentarité, santé globale, méthodologie de projets (diagnostic, pilotage, évaluation), montée en compétences d'acteurs en prévention, création et rédaction d'outils pédagogiques, interventions à destination du grand public, conception de protocoles de recherche-action. Le projet soutenu par la MGEN a permis de créer un parcours d'orientation « Flash Forme » interactif sur site naturel « Centre Amaury ».

FORMATION À DESTINATION DES PROFES- SIONNELS DE SANTÉ, ÉDUCATION ET DU MÉDICO-SOCIAL :

14 formations sur l'alimentation et activité physique adaptées aux populations spécifiques (vieillesse, handicap, obésité, petite enfance etc.) par la prévention et la prise en charge de la dénutrition, du surpoids, de l'obésité, la nutrition au travail, l'équilibre alimentaire, l'activité physique, le vieillissement mais aussi le tabac en facteur de risque modifiable.

ENTRETIENS NUTRITION :

L'obésité en long et en large.

ACTIVITÉS DE CONSEILS GRAND PUBLIC :

VitalSport avec Décathlon, Emissions France Bleu Nord (activité physique, nutrition, gestion du stress, vieillissement réussi), Conférences sur la longévité - l'Activité Physique & la Nutrition, Programme ETP diabète de type 2 (CPAM), Programme EES surpoids (CPAM), Bilans entreprises (consultations médico-sportives), Parcours Longévité (consultations médico-sportives, coaching).

PARTAGE D'EXPERTISE :

Le dispositif d'accompagnement éducatif de l'Institut Pasteur de Lille est mis en œuvre au plus proche des professionnels et des jeunes des missions locales, au sein même des structures pour favoriser la participation de chacun et être au cœur même des lieux de vie, à l'heure où les questions de mobilité sont prégnantes. Ce dispositif a été modélisé afin d'en étudier sa transférabilité sur les thématiques « nutrition, activité physique, lutte contre la sédentarité et santé globale ». Ce travail a été réalisé en collaboration avec Promotion Santé Hauts-de-France, l'Association Régionale des Elus pour la Formation l'Insertion et l'Emploi (AREFIE). Ce travail de maillage territorial permet de partager et promouvoir les actions de prévention santé très largement.



FORMATION EN SANTÉ

Le service des examens de santé est un terrain de stage validant pour les étudiants en médecine (externes et internes en médecine générale et en santé publique en lien avec l'Université et

le CHU de Lille). Le centre Prévention Santé Longévité est également un lieu d'accueil pour les élèves infirmiers.

3 100
HEURES DE
FORMATION



LE DÉPARTEMENT ÉTUDES CLINIQUES

Le département « études cliniques » accompagne depuis plusieurs années de nombreux industriels de l'agroalimentaire (ingrédients, nutriments, aliments, régime alimentaire, compléments alimentaires) dans l'évaluation des atouts santé de leurs produits. Il répond également à des appels à projets pour réaliser des études de

type « recherche-action » ayant une finalité tournée vers la santé publique. Il a ainsi acquis une solide expertise dans la gestion d'études cliniques en nutrition, depuis la proposition d'un design d'étude pertinent jusqu'à la remise d'un rapport final.

LE DÉPARTEMENT ÉTUDES CLINIQUES ET SON CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE NUTRINVEST ONT GÉRÉ EN 2019 QUATRE ÉTUDES CLINIQUES EN NUTRITION, SOIT PRÈS DE 810 VISITES.

48

1 L'ÉTUDE IBS-GO étudie l'effet d'une levure probiotique sur l'amélioration des troubles gastro-intestinaux associés au syndrome de l'intestin irritable à prédominance de constipation.

2 L'ÉTUDE TRUEGREEN s'intéresse à l'effet d'une préparation infantile premier âge innovante sur la tolérance et la croissance du nourrisson de 0 à 6 mois en comparaison à l'allaitement maternel.

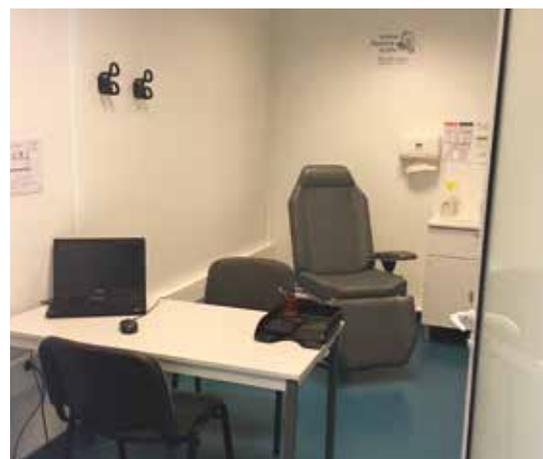
3 OBEMINALE-2 évalue l'effet d'un complément alimentaire dans la gestion du poids chez des personnes présentant un syndrome métabolique.

4 L'ÉTUDE NATICOL détermine l'effet d'un complément alimentaire à base de peptides de collagène de poisson dans la gestion du poids chez des personnes en surpoids ou présentant une obésité.

Le département études cliniques a mis en place une démarche active pour le recrutement de volontaires participants aux essais cliniques en nutrition :

■ En accord avec la CPAM, les personnes venant en consultation pour un bilan de santé (et ayant donné leur consentement) ont la possibilité d'être recontactées pour participer aux études proposées par le département études cliniques.

■ Grâce au partenariat entre l'Institut Pasteur de Lille et les laboratoires Synlab, des volontaires (ayant donné leur accord) peuvent être sélectionnés sur base de leurs paramètres biologiques.



27 AOUT 2019

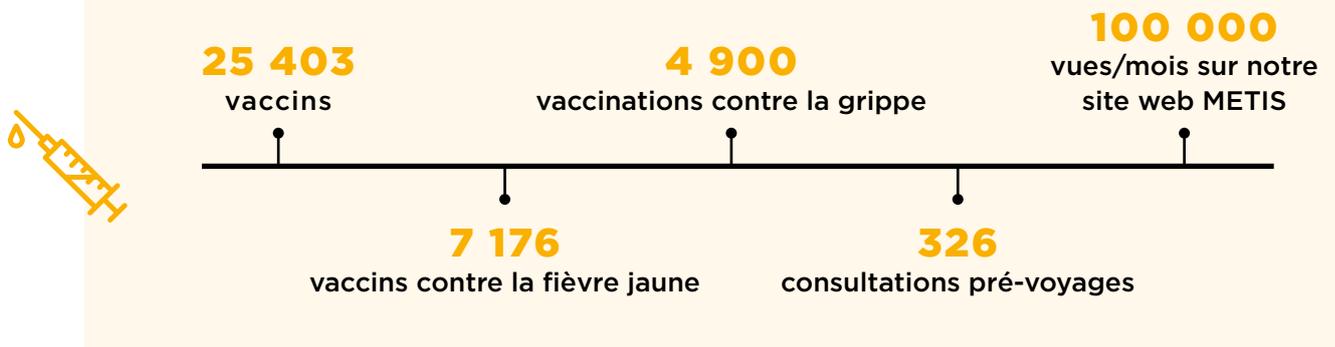
RENOUVELLEMENT DE LA CERTIFICATION

ISO 9001 VERSION 2015 DU DÉPARTEMENT

ÉTUDES CLINIQUES



LE CENTRE DE VACCINATION INTERNATIONALE



En 2019, 25 400 vaccins ont été réalisés : Fièvre jaune (7 176) , Hépatite A et B, Fièvre typhoïde, Méningite, Encéphalite japonaise, Encéphalite à tiques, Rage, Leptospirose ...

Le centre donne des consultations pré-voyages destinées aussi bien aux expatriés dirigeants et collaborateurs de grandes entreprises qu'aux simples touristes ou aux personnes en partance pour un tour du monde (326 consultations en 2019).

Le centre est aussi un centre antirabique et a effectué, en 2019, 130 traitements vaccinaux suite à des morsures d'animaux errants contractées essentiellement en Asie et en Afrique.

La plateforme internet METIS, disponible sur le site web de l'Institut Pasteur de Lille permet aux voyageurs de s'informer directement sur les maladies qui sévissent dans le(s) pays où ils désirent se rendre et surtout d'obtenir de précieux conseils pour préparer leurs voyages.

Lors de la campagne 2019 de vaccination antigrippale en entreprises, le centre a bénéficié d'un protocole de coopération mis en place par l'ARS, ce qui a permis d'étendre le champ d'action pour recruter des infirmier(e)s en complément des médecins vaccinateurs ; de ce fait, le centre a pu répondre positivement à un plus grand nombre d'entreprises et de vacciner davantage soit, 4 900 personnes.



LA CELLULE DÉVELOPPEMENT

Mise en place en mars 2018, la cellule Développement assure le développement commercial des offres santé du CPSL et participe au déploiement des activités en collaborant avec toutes les équipes. Elle assure également l'organisation des journées événementielles du CPSL.

■ En 2019, la cellule développement a notamment structuré une offre orientée sur la « Santé en Entreprise » avec pour ambition d'accompagner les entreprises dans leur démarche de prévention et de promotion de la santé. La volonté de construire, de mettre en place et d'évaluer de véritables programmes de prévention santé s'articule autour de différentes actions telles que la réalisation de bilans de santé et de Parcours Longévité pour les collaborateurs, la mise en place de la vaccination antigrippale dans les entreprises, ainsi que le déploiement d'ateliers, de conférences et de formations.

■ La cellule développement pilote également une expérimentation d'essaimage du Parcours Longévité sur différents territoires de la région Hauts-de-France. Plusieurs partenariats ont été noués avec le Pays de Mormal et le territoire de Roubaix afin de proposer la mise en place du Parcours Longévité pour les habitants et à terme de l'intégrer à la politique de santé du territoire.

■ Concernant les événements,

- l'édition 2019 de la Journée d'Innovation en Santé Publique a réuni près de 100 professionnels cette année sur la thématique de la « Prévention à tous les âges de la vie ».

- 2 Rencontres Débats de la Santé en Entreprise ont également été organisées avec notre partenaire ADIX, cela afin d'éclairer et de mobiliser les entreprises de la Région sur leur rôle en terme de prévention auprès de leurs collaborateurs.

- En juin, les Entretiens de Nutrition ont rassemblé plus de 220 participants sur 2 jours consacrés aux sujets d'actualité en nutrition et à l'obésité. En revanche, les Ateliers de Nutrition ont dû être annulés en raison de la grève des transports en décembre. Ils sont reportés en 2020.



50

LES ÉQUIPES

Directeur Administratif : **Cathy Brassart**

LE SERVICE NUTRITION ET ACTIVITÉ PHYSIQUE

Responsable médical :
Jean-Michel Lecerf

Nutrinvest Département études cliniques

Responsable :
Coralie Berthier

Département Expertises Education en santé et Formation

Responsable : **Eric Guiot**

LE SERVICE D'EXAMENS DE SANTÉ

CPAM

Responsable médicale :
Gwenaëlle Floch

Adjointe :
Florence Lejeune

Bilans à la Carte

Responsable médicale :
Sophie Lahousse

Parcours Longévité

LE CENTRE DE VACCINATION INTERNATIONALE

Responsable médical :
Emmanuel Dutoit

LA CELLULE ADMINISTRATIVE

Responsable administrative :
Isabelle Dumon

LA CELLULE DÉVELOPPEMENT

Responsable de développement :
Julie Padol

UNITÉ DE SÉCURITÉ MICROBIOLOGIQUE

L'Unité de Sécurité Microbiologique (USM) étudie le comportement des micro-organismes pathogènes dans l'environnement, plus particulièrement la réponse des bactéries et virus face aux moyens de maîtrise mis en œuvre pour lutter contre eux. L'unité regroupe un

ensemble de compétences et de structures spécialisées dans la gestion des risques infectieux dans différents domaines : eau, air, surfaces, produits cosmétiques, produits de santé, environnement hospitalier.

DR MICHÈLE VIALETTE
*Responsable d'unité,
Institut Pasteur de Lille*

Les axes de recherche s'articulent autour de l'étude de la réponse de différentes espèces microbiennes (bactéries ou virus) aux conditions de leur environnement, qu'il soit naturel ou lié à l'activité humaine. L'apport des connaissances sur l'impact d'un environnement sur la prolifération ou la destruction des microorganismes s'est révélé être un atout majeur dans la maîtrise des risques microbiologiques. L'objectif consiste à évaluer et maîtriser les risques associés à des milieux comme l'air intérieur ou l'environnement hospitalier (lutte contre les infections nosocomiales). L'expertise de l'équipe est reconnue nationalement sur l'étude des bactéries et virus hautement

pathogènes pour l'homme. Le Dr Michèle Vialette est experte en microbiologie pour l'Anses dans le comité des experts spécialisés Eau. L'USM réalise également des études spécifiques pour les secteurs d'activité où il y a une sensibilisation à la gestion de la contamination, tels que le secteur hospitalier ou le secteur cosmétique. Très impliquée auprès des acteurs de la santé, qu'il s'agisse des industriels, des hôpitaux ou des pouvoirs publics, l'USM contribue à la mise en place et à l'évaluation d'outils (produits et procédés) de maîtrise de la contamination environnementale.



51

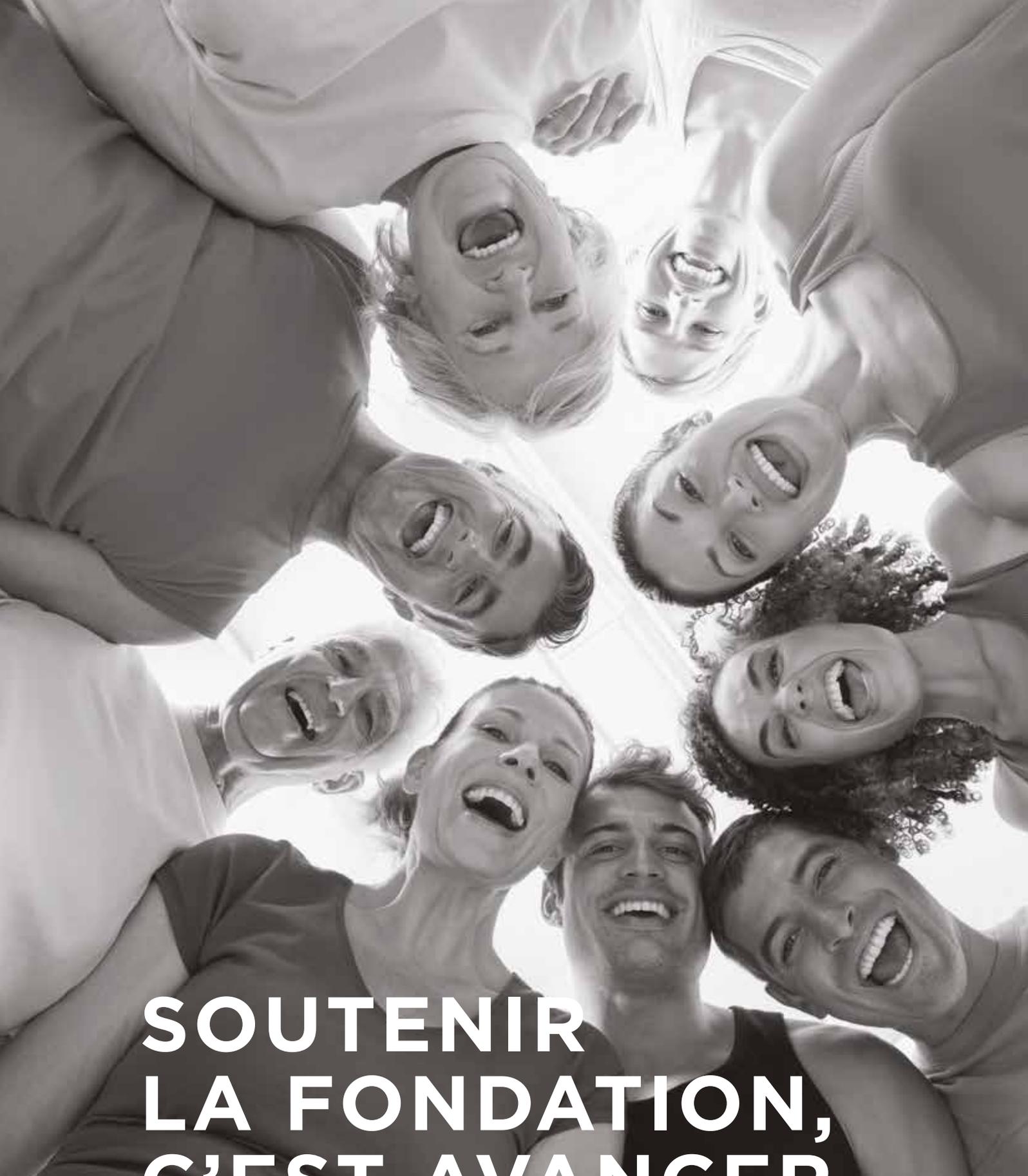
FAITS MARQUANTS

1 Les liens avec l'hôpital ont été renforcés. L'USM a collaboré pendant 3 ans avec le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) au sein d'un projet de Recherche et Développement. Ce projet visait à étudier l'intérêt de textiles présentant une activité antivirale de contact dans la lutte contre les infections nosocomiales. Ce rapprochement s'est également traduit par la constitution, au sein de l'USM, d'une banque de bactéries résistantes aux antibiotiques isolées de patients du GHICL, en vue de l'initiation de nouveaux projets axés sur la prévention des infections par des bactéries multirésistantes. L'objectif d'une collaboration scientifique accrue entre les deux institutions se concrétise ainsi par des actions de Recherche Appliquée.

2 L'USM a poursuivi en 2019 le partenariat avec la société Dyson France. Suite à une première collaboration en 2017 sur un humidificateur d'air, des études sur des purificateurs d'air mis au

point par Dyson ont permis à l'USM de démontrer que ces appareils permettaient d'éliminer 99% des virus susceptibles d'être présents dans l'air (tests réalisés sur le virus Influenza H1N1). Dyson France revendique ainsi ces résultats avec la mention « Testé par l'Institut Pasteur de Lille ». Ce partenariat est amené à se poursuivre ces prochaines années.

3 L'USM a redynamisé son offre de formation en 2019 en proposant des sessions d'initiation et de perfectionnement à la culture cellulaire et à la virologie. La manipulation des virus, notamment pathogènes pour l'homme, requiert un savoir-faire spécifique peu répandu. Grâce à son implication dans des projets de recherche et des expertises de pointe, le personnel de l'USM a acquis une grande expérience dans ces domaines. L'USM propose ainsi des formations théoriques et surtout pratiques permettant de transmettre les bons gestes de travail en laboratoire de niveau 2 pour la manipulation des virus.



**SOUTENIR
LA FONDATION,
C'EST AVANCER
ENSEMBLE !**

MERCI !

DES PASTEURIENS SOLIDAIRES !

La recherche ne serait rien sans la générosité du public.

Donateurs particuliers, entreprises, bénévoles, testateurs... ils contribuent tous aux succès de la Fondation et aux avancées de la recherche. Du premier euro à la transmission de patrimoine, chaque don compte et contribue aux victoires de nos chercheurs. **Un immense merci à tous !**

En 2019, face à un contexte économique et fiscal bousculé, les fidèles donateurs de la fondation

ont su prolonger leurs soutiens, de nouveaux ont rejoint les rangs des pasteurien et de nombreuses actions solidaires ont été engagées.

Cette grande chaîne de générosité a permis de collecter **8 100 K€** pour la recherche. C'est un immense succès contre les maladies qu'il faut souligner et prolonger pour permettre aux chercheurs de poursuivre leurs travaux.

8,1 millions d'euros

COLLECTÉS AU TOTAL EN 2019

2,3 millions d'euros

AUPRÈS DU PUBLIC

5,8 millions d'euros

DE LIBÉRALITÉS

DONS, LEGS ET ÉVÉNEMENTS SOLIDAIRES

COLLECTE DE DONS

En 2019, plusieurs campagnes d'appels à dons ont été réalisées présentant les différents projets et équipes de recherche soutenus par la fondation. Courriers, emailing, sites internet, les sources d'information et de collecte de dons sont adaptées pour tous les donateurs.

Visites de laboratoires, conférences, rencontres de chercheurs, événements... la fondation organise tout au long de l'année des temps d'information pour permettre aux donateurs de mieux comprendre les recherches et l'intérêt de leur don.

- 5 campagnes thématiques d'appels à dons
- 3 magazines **Vivre Mieux Plus longtemps**
- Une lettre digitale d'informations chaque mois
- 10 dossiers thématiques (sciences, recherche, santé) en ligne
- 5 visites de laboratoires
- 10 conférences 5 à 7

ÉVÉNEMENTS SOLIDAIRES

L'engagement auprès des chercheurs passe aussi par l'organisation d'événements ou de collectes de dons auprès de son entourage. Des événements joyeux et festifs... défis sportifs, anniversaires, mariages, fêtes... mais aussi des événements plus tristes, comme la perte d'un être cher et l'organisation de collectes décès en sa mémoire, sont l'occasion d'appeler à soutenir la fondation et contribuer ainsi aux avancées de la recherche.

- 16 cagnottes anniversaires sur Facebook
- 3 courses solidaires
- 2 concerts
- 9 pages de collecte sur la plateforme Alvarum
- 75 collectes décès en 2019

54

DES BÉNÉVOLES ENGAGÉS

Près de 20 bénévoles se sont impliqués aux côtés des chercheurs en 2019 : organisation d'événements, aide à la collecte de fonds, promotion de la fondation... chacun donne le temps et les compétences qu'il peut et contribue ainsi au soutien à la recherche.



LES ÉCOLES AUX CÔTÉS DES CHERCHEURS

Grâce à des fiches pédagogiques fournies par l'institut, les classes de CM2 peuvent s'initier à la science et aux expériences menées à l'institut dans le cadre de l'opération Kid

Campus. 20 classes sélectionnées ont pu rencontrer des chercheurs, organiser des collectes de fonds et réaliser des expériences en laboratoires.

MERCI

Acteur de la générosité, l'Institut Pasteur de Lille a de nouveau participé au mouvement international GIVING TUESDAY, journée mondiale de la générosité.

Ce mouvement solidaire, en réaction au Black Friday, vise à promouvoir le don et la générosité sous toutes ses formes. L'occasion pour la fondation de remercier tous ses donateurs et l'occasion pour les partenaires d'afficher leurs soutiens.



55

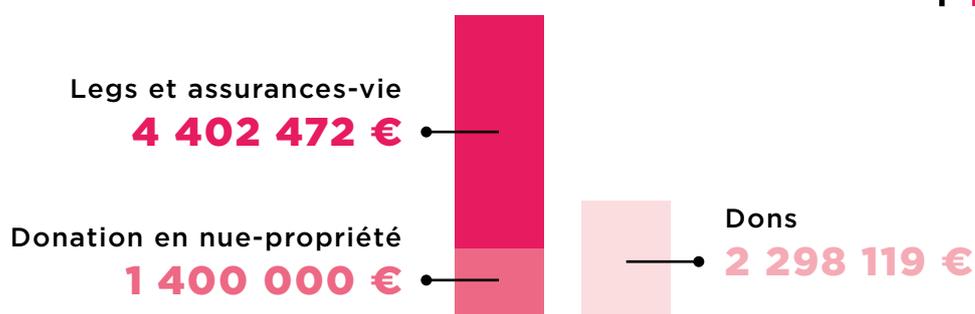


LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES VIES

Legs, assurances-vie, donations sont autant de soutiens pour la recherche. Le service dons et legs renseigne les personnes ayant des projets de transmission de patrimoine et prend à cœur le devoir de mémoire et de reconnaissance de ces soutiens précieux.

Il est possible de transmettre des biens de son vivant dans le cadre d'une donation en usufruit ou en nue-propriété, ces dispositifs pouvant présenter des avantages pour les propriétaires.

EN 2019, LA FONDATION A REÇU 5,8 MILLIONS D'EUROS DE LEGS ET D'ASSURANCES-VIE TRANSMIS PAR 41 PERSONNES AINSI QU'UNE DONATION EN NUE-PROPRIÉTÉ.



MÉCÉNAT D'ENTREPRISES

Le développement des relations avec les mondes économique et industriel au travers de collaborations scientifiques, d'expertises, de missions d'intérêt général et de mécénat est primordial pour mettre la recherche et la prévention au profit d'une bonne santé pour tous. Par le rayonnement international de ses recherches et ses actions locales, l'Institut Pasteur de Lille contribue

à l'attractivité de son territoire et joue pleinement son rôle d'acteur économique et social. En 2019, le mécénat d'entreprises a apporté une collecte de 0,75 M€ à la Fondation.

Par ailleurs, les partenaires contribuent aussi à la visibilité de la Fondation en faisant la promotion de l'institut auprès de leurs réseaux, salariés et clients.



56

LES MÉCÈNES (CAMPAGNE 2017-2022)

ADIX
AG2R LA MONDIALE
ANIOS
API RESTAURATION
AUCHAN RETAIL FRANCE

BASF
BRUNEAU
ENTREPRISES ET CITES
SANTELYS
SYNLAB

FONDATION BEL
FONDATION MACIF
LACTALIS
M COMME MUTUELLE
VERSPIEREN

LES AMIS DE LA FONDATION

Les Amis de la Fondation sont les relais des projets et participent à la vie de l'institut, avec notamment un membre élu et des invités permanents au Conseil d'Administration. Tout au long de l'année, ils épaulent la fondation et les équipes.

- **André Tordeux** (GENOSCREEN)
- **Vincent Behague** (ADIX)
- **Thierry Letartre** (ANIOS)
- **Damien Debosque** (API)
- **Sebastien Duprez** (E&C)
- **Brigitte Villette** (AG2R-LM)
- **Patrice Lequint** (KPMG)
- **Laurent Coutant** (LACTALIS)
- **Jérôme Rehlinger** (MCM)
- **Thierry Matthieu** (SYNLAB)
- **Johan Cailliez** (VERSPIEREN)
- **Patrick Vacossin** (SCP Vacossin)
- **Aurélien Cabezon** (Weembi)

FRANCK THILLIEZ, UN PARRAIN ENGAGÉ

Aux côtés de l'institut depuis plusieurs années, l'écrivain Franck Thilliez est un ambassadeur engagé qui rend régulièrement visite aux chercheurs, promeut leurs travaux et organise tous les ans des collectes de fonds digitales à l'occasion de la sortie de l'un de ses romans.



ANIMATION DES MÉCÈNES

**L'ANNÉE 2019 A ÉTÉ RYTHMÉE PAR DE
NOMBREUX ÉVÉNEMENTS ET RÉALISATIONS.
CHAQUE PARTENARIAT AVEC L'INSTITUT
PASTEUR DE LILLE SE VEUT UNIQUE.**

PARTICIPATION À LA ROUTE DU LOUVRE 2019 GRÂCE AU PARTENARIAT AVEC AG2R LA MONDIALE

Déjà plus de 10 ans qu'AG2R La Mondiale s'associe à l'Institut Pasteur de Lille pour sensibiliser les publics aux problématiques de santé et insister sur l'importance de la prévention. Cette année, 15 000 € ont été collectés grâce aux collaborateurs de l'entreprise qui ont transformé leurs kilomètres en euros.



57

SOIRÉE DES 120 ANS

En 2019, l'Institut a fêté, avec l'ensemble de ses partenaires entreprises, les 120 ans de son inauguration. L'occasion d'immerger les professionnels de la région dans les laboratoires et de leur présenter les projets de recherche en cours.



LES COLLECTEURS SOLIDAIRES

KIABI

400 collaborateurs de KIABI et de l'Institut Pasteur de Lille ont participé au challenge « Bougeons Malin ! ». Objectif ? Promouvoir une activité physique régulière et récolter des fonds pour financer les projets de recherche sur la Longévité. Au total, 3 000€ collectés !



WEEMBI

Le week-end SOLID'AIR, c'est une action solidaire unique qui s'articule autour d'un défi inédit dans le monde de la soufflerie : 24 heures de vol consécutives au profit de la recherche scientifique. Sur chaque baptême de vol réservé, Weembi a reversé 15€ à la fondation. La troisième édition de SOLID'AIR a permis de collecter 1 500€.



CIC

À l'occasion de la journée mondiale Alzheimer, le CIC a souhaité soutenir la Fondation en diffusant, sur ces distributeurs automatiques de billets, un message d'appel aux dons.



ENGIE

Les collaborateurs ENGIE ont couru pour la bonne cause ! Une course solidaire qui a permis de collecter 2 000€ pour la recherche.



LILLE METROPOLE BASKET

A l'occasion du Giving Tuesday 2019 (journée de la générosité) le club de basket de la métropole a souhaité soutenir l'Institut Pasteur de Lille en mobilisant ses joueurs. Des vidéos d'appel à dons ont été réalisées par les joueurs, et des messages de dons par SMS ont été diffusés pendant le match face à Blois.



DECATHLON

Les équipes de l'Institut ont accompagné celles de DECATHLON sur deux événements majeurs en 2019 : le salon du running à Paris et le Vital Sport à Lille. L'occasion de montrer les enjeux communs des deux structures dans l'accompagnement au vivre mieux plus longtemps des populations et d'appeler les clients sportifs ou non de la grande enseigne de sport à donner pour la recherche.



UN TABLEAU POUR LA RECHERCHE !

L'artiste-peintre lillois Jean Pattou a offert une œuvre pour les 120 ans de la Fondation. Ce tableau a été acheté par l'entreprise de construction Rozé dont les fruits de la vente ont été reversés à la recherche.



L'INSTITUT ET LES RÉSEAUX D'ENTREPRISES

CLUB GAGNANTS

L'Institut Pasteur de Lille est membre du Club Gagnants dont l'objectif est de faire connaître le dynamisme et le potentiel économique des Hauts-de-France. Le club Gagnants participe régulièrement au rayonnement de l'Institut à travers ses communications.



PRIX PASTEUR LILLE AUX TROPHÉES DE L'INDUSTRIE

A l'occasion des Trophées de l'Industrie, l'Institut Pasteur de Lille, attaché aux relations avec le monde industriel, a remis le prix Pasteur Lille à la startup Mediawat pour leur dispositif de prévention de risque de chute, participant ainsi à l'objectif de vivre mieux plus longtemps.



CLUB DES ENTREPRISES CENTENAIRES

Ce club qui regroupe les entreprises régionales de plus de 100 ans, a réalisé un 2nd ouvrage pour mettre ces entreprises à l'honneur : « Se transformer pour durer ». Fondation centenaire, l'Institut Pasteur de Lille témoigne de son adaptation au changement pour innover toujours mieux



FLANDRES BUSINESS CLUB

L'Institut participe régulièrement aux rendez-vous du FBC réunissant les chefs d'entreprises de la région Hauts-de-France.



LES CLUBS SERVICE

L'Institut Pasteur de Lille a la chance d'être soutenu par de nombreux Rotary de la région Haut-de-France. Ils organisent régulièrement des événements au profit de la recherche et sont fortement impliqués aux côtés des chercheurs.



LE MUSÉE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

UNE NOUVELLE FAÇON DE DÉCOUVRIR L'HISTOIRE ET LA SCIENCE

Entièrement financé grâce au mécénat des Laboratoires Anios et inauguré en septembre 2017, le musée de l'Institut Pasteur de Lille reflète l'histoire de l'Institut Pasteur de Lille et de ses fondateurs mais aussi la dynamique dans laquelle s'inscrit l'institut aujourd'hui : de nombreux projets d'avenir autour de la longévité et également de nouvelles collaborations avec le monde économique, comme l'illustre le mécénat des Laboratoires Anios.



Logé dans les anciens appartements d'Albert Calmette, c'est dans ces murs que le Dr Calmette et le vétérinaire Camille Guérin ont découvert le Bacille Bilié de Calmette et Guérin (BCG), vaccin contre la tuberculose, dont les souches originelles sont présentées dans ce musée. Louis Pasteur et Lille, c'est aussi l'histoire de la fermentation alcoolique que le scientifique découvre à la Faculté des Sciences de Lille quand il en est le doyen en 1854. Dès sa création, l'Institut Pasteur de Lille, fondation privée reconnue d'utilité publique, se veut au service des populations locales en mettant la science au service de la santé.

À l'époque, particuliers, collectivités et industriels s'unissent pour créer cet institut qui, en plus de créer des sérums, va éduquer la population aux règles d'hygiène.

Si les axes de recherche et les actions de prévention en santé ont évolué vers les maladies liées au vieillissement (cancers, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses et parasitaires, maladie d'Alzheimer, diabète...), l'Institut Pasteur de Lille reste très attaché à ses racines et son histoire.

« SUSCITER L'INTÉRÊT POUR LA SCIENCE, LES TRAVAUX DE RECHERCHE ET LA SANTÉ EST UNE PRÉOCCUPATION MAJEURE POUR L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE. »

59



Entre cabinet de curiosité, laboratoire d'époque et installations numériques, le musée révèle les mystères de l'Institut Pasteur de Lille et de ses fondateurs. Cette scénographie contemporaine permet une médiation scientifique indéniable, auprès de tous les publics. Susciter l'intérêt pour la science, les travaux de recherche et la santé est une préoccupation majeure pour l'Institut Pasteur de Lille.

Le visiteur plonge dans un monde fantastique, où les recherches scientifiques sont mises en scène poétiquement dans chaque recoin du musée. Il découvre, installées sur des meubles du quotidien, des fioles animées en vidéo, une lettre s'écrivant par magie, une petite souris parcourant la cheminée, une balance qui vacille de gauche à droite,... Cette exposition contemporaine résonne singulièrement dans ce lieu empreint d'histoire...

4 UNIVERS :

Salle A : L'Institut Pasteur de Lille

Salle B : Louis Pasteur

Salle C : Albert Calmette et Camille Guérin

Salle D : L'Institut Pasteur de Lille aujourd'hui

Ouverture au public : samedi et dimanche : 10h-12h / 14h-17h

Privatisation du musée et visite guidée.

Contact : 03 20 87 72 42 - musee@pasteur-lille.fr



**CONSTRUIRE
LA FONDATION
DE DEMAIN**

05

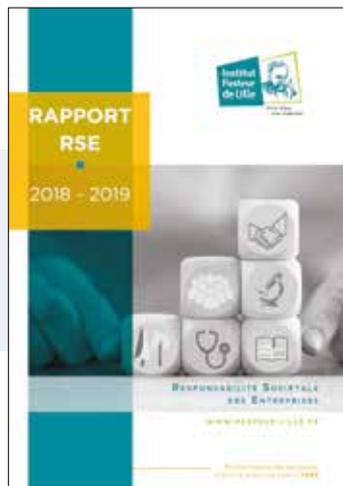
UNE FONDATION AU SERVICE DE LA POPULATION

L'Institut Pasteur de Lille (IPL) est une fondation privée reconnue d'utilité publique depuis 1898 qui a pour objet la recherche, la prévention et la formation en santé. Membre du Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP), financièrement et juridiquement indépendant, l'Institut Pasteur de Lille est habilité à recevoir dons, legs et mécénat d'entreprises pour ses projets de recherche. Le campus de l'Institut Pasteur de Lille se consacre chaque jour à la recherche fondamentale et à la santé publique pour donner à chacun les moyens de vivre mieux plus longtemps.

L'Institut Pasteur de Lille lutte au quotidien contre les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, les maladies infectieuses et inflammatoires, les maladies métaboliques, les cancers ou encore le diabète. Ces recherches sont menées en collaboration avec les instances de recherche CNRS, INSERM, Université de Lille et CHU de Lille, Réseau International des Instituts Pasteur...

L'Institut Pasteur de Lille développe aussi les relations avec les mondes économique et industriel au travers de collaborations scientifiques, d'expertises, d'actions d'intérêt général et de mécénat d'entreprises. Cette relation, fidèle aux origines de l'institut, est nécessaire à la Fondation pour accomplir ses missions de recherche, d'expertises et de prévention en santé. Les sièges d'invités permanents au Conseil d'Administration permettent aux acteurs économiques et industriels de connaître et de s'impliquer dans la gestion de la Fondation.

Par ailleurs, l'Institut Pasteur de Lille, pour jouer pleinement son rôle d'acteur scientifique et économique des Hauts-de-France, participe à différents réseaux d'entreprises, tels que le Club Gagnants, le FBC ou le Club des Entreprises Centenaires. L'Institut Pasteur de Lille collabore aussi avec de nombreuses structures et associations pour jouer pleinement son rôle d'acteur social et sociétal au service de la population.



DES VALEURS PASTEURIENNES

Depuis sa création, l'Institut Pasteur de Lille s'est attaché à mettre la science au service de la santé en s'appuyant sur l'engagement des équipes et des valeurs partagées.

LES 5 VALEURS

DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE :

- 1 Mettre la science au service de la santé**
- 2 Contribuer à l'excellence scientifique**
- 3 Agir de façon responsable et solidaire**
- 4 Mettre la rigueur et l'éthique au cœur des projets**
- 5 Transmettre le savoir**

1 Mettre la science au service de la santé
« *L'amélioration de la santé humaine guide les actions des équipes.* » Cette citation de Louis Pasteur illustre également l'esprit pasteurien qui guide l'ensemble des instituts Pasteur dans le monde (RIIP).

2 Contribuer à l'excellence scientifique
Depuis sa création, l'Institut Pasteur de Lille a contribué aux grandes innovations en santé par une recherche scientifique de haut niveau. Les équipes s'attachent à maintenir ce niveau d'excellence par une approche transdisciplinaire, des collaborations et programmes de recherche nationaux et internationaux.

3 Agir de façon responsable et solidaire
Chacun œuvre dans l'intérêt général pour

améliorer la société au travers de ses actions au quotidien : l'engagement RSE (Responsabilité Sociétale des Entreprises) au sein du Campus, les soutiens à la Fondation, l'accès à la santé pour tous et notamment aux personnes en situation de précarité...d'une part et de l'observation de la population aux hypothèses mécanistiques d'autre part. Sur ce troisième point, l'Institut Pasteur de Lille bénéficie d'une expérience unique en France, sans équivalent dans les infrastructures académiques ou hospitalières.

4 Mettre la rigueur et l'éthique au cœur des projets
L'éthique et la rigueur sont au cœur de toutes actions et décisions de la Fondation : charte éthique, charte déontologique de la

recherche, audit de gouvernance, marchés publics, réunions de concertations multidisciplinaires en prévention, contrôles des comptes et des dons, transparence dans l'utilisation des fonds...

5 Transmettre le savoir
Chacun contribue par son engagement et ses actions à partager ses connaissances : enseignement, publications scientifiques, actions d'information et de santé publique vers le grand public (Kid Campus, apprentis chercheurs, conférences, dossiers, ateliers...)



NOS ENGAGEMENTS RSE

L'Institut Pasteur de Lille a mis en place une démarche de Responsabilité Sociétale des Entreprises (RSE) depuis 2016. Sa démarche est structurée autour de 4 axes principaux (Gouvernance, Social, Sociétal et Environnemental) pour lesquelles sont présentées les actions accomplies au cours de la période 2018 - 2019 et les objectifs pour la période 2020 - 2022.

De par la vocation et les missions d'intérêt général de la fondation, la RSE est dans l'ADN de l'institut depuis sa création et guide son

projet stratégique. Toutefois, l'engagement RSE de la fondation a été évalué et structuré dans le cadre du projet stratégique de la fondation. Trois enjeux spécifiques ont été identifiés :

- **Fédérer les équipes du campus autour des thématiques sociétales et environnementales au-delà de ses activités de recherche scientifique et de prévention en santé**
- **Accroître le bien-être au travail des collaborateurs**
- **Maîtriser l'impact environnemental du campus**

Les initiatives entreprises par l'Institut Pasteur de Lille ont permis de remporter le **Trophée Argent des Trophées de l'Economie Responsable du Réseau Alliances Hauts-de-France** en 2019 grâce notamment :

- **À une diffusion transparente des activités de l'Institut aux membres du conseil d'administration afin de fédérer autour du projet de la Fondation**
- **À un système d'identification et de prévention des conflits d'intérêts. À une attention portée sur la formation des collaborateurs**
- **À la prise en compte des impacts environnementaux**
- **À la réalisation de bilans de santé en particulier à destination des populations en situation de précarité**
- **À un renforcement de la sécurité des données à caractère personnel**
- **À l'ouverture du Campus au public pour des visites et des conférences scientifiques grand public**



LA RSE FAIT PARTIE DE L'ADN DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE, DE PAR SES ACTIVITÉS DE RECHERCHE ET ACTIONS D'INTÉRÊT GÉNÉRAL. NOTRE DÉMARCHE AUJOURD'HUI VISE À FAIRE S'EXPRIMER CET ADN DANS LA POSTURE DE LA FONDATION EN TANT QU'ENTITÉ ET INSPIRER NOS COLLABORATEURS.

BILAN RSE 2018-2019

GOUVERNANCE

STRUCTURER ET RENDRE VISIBLE LA DÉMARCHE RSE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

AUDIT INITIAL RSE

Réalisé par un groupe de travail avec un mécénat de compétences, ce travail a permis de définir les enjeux majeurs et d'évaluer le niveau actuel de la démarche de l'IPL.

Ces outils sont à faire évoluer pour mettre en place la démarche RSE de l'Institut de manière plus structurée et visible.

TROPHÉE RSE HAUTS-DE-FRANCE

Ce concours organisé par le Réseau Alliances a permis de confronter le niveau de démarche RSE de l'IPL de manière volontaire à d'autres entreprises engagées et d'être évalué par un jury de professionnels.

Mention Argent dans la catégorie Organisation

SOCIÉTAL

ÊTRE AU SERVICE DE SES COMMUNAUTÉS : POPULATIONS LOCALES ET SCIENTIFIQUES

VIVRE MIEUX PLUS LONGTEMPS

- ▶ Création du Parcours Longévité pour permettre de détecter le plus tôt possible les fragilités des consultants et leur proposer un programme d'actions en vue de réverser ces fragilités.
- ▶ Réalisation de 220 bilans longévité.

SANTÉ, PRÉVENTION ET VACCINATION

Détecter les fragilités en priorité chez les personnes en situation de précarité.

55% des personnes prises en charge par le centre d'examen de santé sont en situation de précarité.

PRATIQUES ÉTHIQUES

L'Institut Pasteur de Lille promet une recherche indépendante et éthique grâce à :

- ▶ Une charte éthique scientifique,
- ▶ Une charte éthique des affaires,
- ▶ Une politique d'utilisation de la dénomination sociale et du visuel de l'Institut par un tiers à des fins promotionnelles.

GESTION DES DONNÉES A CARACTÈRE PERSONNEL

- ▶ Conformité vis à vis de la réglementation générale sur la protection des données.
- ▶ Désignation d'un délégué à la protection des données.
- ▶ Sensibilisation du management à la protection des données à caractère personnel.
- ▶ Recensement des traitements de données à caractère personnel.

DIFFUSER - SENSIBILISER

- ▶ Kid Campus - sensibilisation des plus jeunes pour susciter des vocations aux métiers scientifiques.
- ▶ Ouverture du campus à toutes personnes intéressées à travers des conférences, des visites de laboratoires, des manifestations, etc.
- ▶ Rénovation du musée de l'IPL portant sur l'histoire de l'Institut Pasteur de Lille et sur les travaux de Pasteur et Calmette.

64

SOCIAL

ÊTRE CRÉATEUR DE VALEURS HUMAINES

DÉVELOPPER L'EMPLOYABILITÉ

La formation tout au long de la vie du personnel est un élément fondamental pour le campus Pasteur. Pour cela, un plan de formation est déployé.

2019 : budget formation de 2% de la masse salariale

ÉGALITÉ DES CHANCES

Du recrutement à l'évolution professionnelle, assurer une équité de traitement des personnes.

**Index égalité professionnelles : 98/100 (2019)
Plus de 6% du personnel en situation de handicap**

CONDITIONS DE TRAVAIL SÉCURISÉES POUR LES SALARIÉS ET LES HÉBERGÉS

La démarche de prévention mise en place suit les principes de l'ISO45001, en partenariat avec l'Inserm, le CNRS et l'Université de Lille.

La démarche Risques Psycho-Sociaux a été déployée par une étude participative et un plan d'actions en 2019.

Accident du travail :

Taux de fréquence : 8 en 2019, 4 en 2018

Taux de gravité : 0,11 en 2019, 0,15 en 2018

ENTRETIENS PROFESSIONNELS

Leur exploitation a permis de remonter des souhaits d'évolution ou de mobilité soutenus par l'entreprise.

ENVIRONNEMENTAL

ÊTRE UN ACTEUR ENGAGÉ ET RESPONSABLE

DIMINUER L'IMPACT DES DÉCHETS

Des actions pour réduire à la source la production de déchets sont mises en place.

Grâce à l'utilisation d'éco-cups au restaurant d'entreprise, 250 gobelets jetables/jour ont été supprimés

Orienter les différents déchets vers des filières spécifiques.

14 000 mégots soit 7kg collectés et traités en 6 mois

RÉDUIRE LA CONSOMMATION D'ÉNERGIE

En rénovant les bâtiments et en agissant sur les équipements consommateurs.

RÉDUIRE LES ÉMISSIONS DE GAZ À EFFET DE SERRE

Cet aspect est principalement lié aux déplacements du personnel sur les trajets domicile/travail.

Pour cela un Plan Mobilité est déployé depuis 2018.

- ▶ Sensibiliser le personnel via des challenges : Mobilité Hauts-de-France, Tous en selle,
- ▶ Indemnité kilométrique vélo.

Lauréat «meilleur taux de participation» 2018 et 2019 au Challenge Mobilité des Hauts-de-France. En 2019, 188 participants.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

COLLÈGE DES FONDATEURS

Jacques Richir, Adjoint au Maire de Lille. Président du Conseil d'Administration (*)

Marc Bodiot, Adjoint au Maire de Lille

Dominique Picault, Adjoint au Maire de Lille

Jérémie Crepel, Adjoint au Maire de Lille

Isabelle Mahieu, Conseillère Municipale de la Ville de Lille

COLLÈGE DES PARTENAIRES INSTITUTIONNELS

François Kinget, Conseiller métropolitain, représentant de la Métropole Européenne de Lille (MEL) Secrétaire (*)

Nicolas Lebas, Vice-Président de l'enseignement supérieur, de la recherche et des universités, représentant

de la Région des Hauts-de-France. Vice-Président (*)

Nicolas Siegler,

Conseiller Départemental, représentant du Conseil Départemental du Nord

Stewart Cole, Directeur Général de l'Institut Pasteur

Samir Ould Ali, Délégué Régional Nord-Ouest, représentant le Président Directeur Général de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)

Christophe Muller, Délégué Régional Hauts-de-France, représentant le Président du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)

Jean-Christophe Camart, Président de l'Université de Lille

COLLÈGE DES PERSONNALITÉS QUALIFIÉES

Pr François-René Pruvot, Président de la Commission Médicale d'Etablissement du CHRU de Lille

Maître Patrick Vacossin, Chambre des Notaires du Nord. Trésorier (*)

COLLÈGE DES AMIS DE LA FONDATION

Thierry Letartre, Directeur général d'ANIOS. Membre du bureau (*)

MEMBRES INVITÉS PERMANENTS

Antoine Pernod, Auchan

Brigitte Villette, AG2R LA MONDIALE

Thierry Mathieu, Eurabio/Synlab

(*) membre du bureau

SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR SCIENTIFIQUE
Pr Benoît Déprez

RESPONSABLE RELATIONS INTERNATIONALES
Dr Nathalie Mielcarek

CENTRE DE RECHERCHE SUR LA LONGÉVITÉ

Centre d'Infection et d'Immunité de Lille
Dr Jean Dubuisson

Facteurs de risques et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement
Pr Philippe Amouyel

Récepteurs nucléaires, maladies métaboliques et cardiovasculaires
Pr Bart Staels

Génomiques fonctionnelles métaboliques et mécanismes moléculaires impliqués dans le diabète de type 2 et les maladies associées
Pr Philippe Froguel

Recherche translationnelle sur le diabète
Pr François Pattou

Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Pr Benoît Déprez

CANTHER - Hétérogénéité, plasticité et résistance aux thérapies des cancers
Dr Isabelle Van Seuningem

Laboratoire de toxicologie génétique
Dr Fabrice Nesslany

Unité mixte de service
Dr Philippe Boutin

PLATEFORMES

BioImaging Center Lille-Nord de France (BICel)
Dr Frank Lafont

ARIADNE - Criblage HTS-HCS
Dr Florence Leroux

Protéomique et peptides modifiés
Dr Jean-Michel Saliou

Plateforme PLEHTA
Fabrice Infanti

Bioinformatique, bioanalyse et biostatistique de Lille (Billille)
Hélène Touzet / Guillemette Marot

Transcriptomique et génomique appliquée (TAG)
Dr David Hot

Résonance magnétique nucléaire
Dr Isabelle Landrieu

Génomique EquipEx LIGAN - PM
Pr Philippe Froguel

Laboratoire de Haute Sécurité
Dr Michèle Vialette

Laboratoire Etude du Génome (LAG)
Nathalie Fiévet

Plateforme de chimie des peptides
Dr Oleg Melnyk

CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ

Pr Xavier Nassif

Bilan de santé CPAM
Dr Gwenaëlle Floc'h

Bilan à la carte
Dr Sophie Lahousse

Vaccination
Dr Emmanuel Dutoit

Nutrition et Activité Physique
Dr Jean-Michel Lecerf

Parcours Longévité
Dr Pascaline Cassagnaud

Recherche épidémiologique
Dr Maël Barthoulot

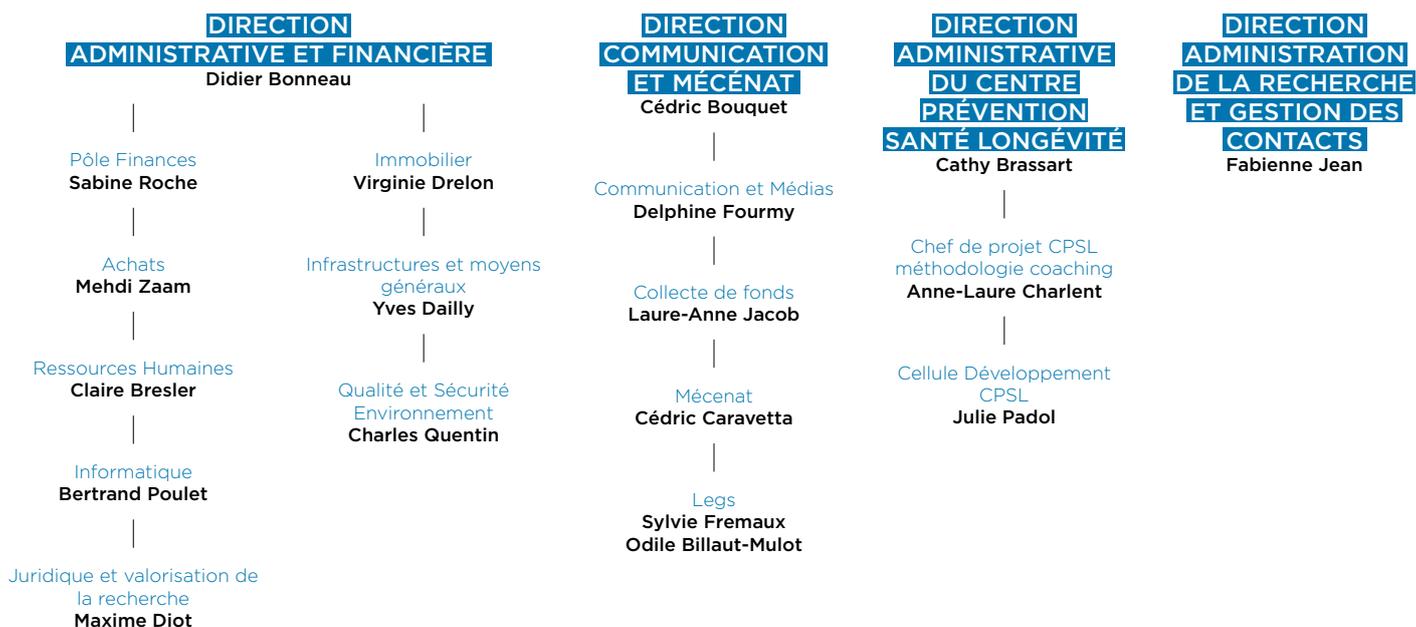
Unité de Sécurité Microbiologique
Dr Michèle Vialette

GÉNÉRALE

DIRECTEUR GÉNÉRAL ADJOINT
Didier Bonneau

ADMINISTRATIF

ASSISTANTE MANAGER
Sylvie Amoravain



807 COLLABORATEURS SUR LE CAMPUS



352

Salariés

Institut Pasteur de Lille



109

Hommes



243

Femmes



455

Salariés

et stagiaires

autres établissements*

* INSERM, CNRS,
Université de Lille,
CHU de Lille, Startups...



27

Nationalités

17,1 millions d'euros
consacrés à la recherche en 2019

L'Institut Pasteur de Lille finance la réalisation de ses missions en ayant recours à diverses sources aussi bien privées que publiques.

En 2019, l'Institut Pasteur de Lille a consacré **28,8 M€** à ses principales missions notamment la recherche (**17,1 M€**), la prévention et l'information du public (**9,8 M€**).



LES **17,1 M€**
DE RECHERCHE SE DÉCOMPOSENT EN :

5,2 M€

pour les maladies infectieuses
et inflammatoires

3,6 M€

pour le fonctionnement des
plateformes technologiques

0,9 M€

pour la recherche sur le cancer

0,9 M€

pour la découverte de médicaments

2,1 M€

pour la recherche sur les maladies
cardiovasculaires et métaboliques

3,3 M€

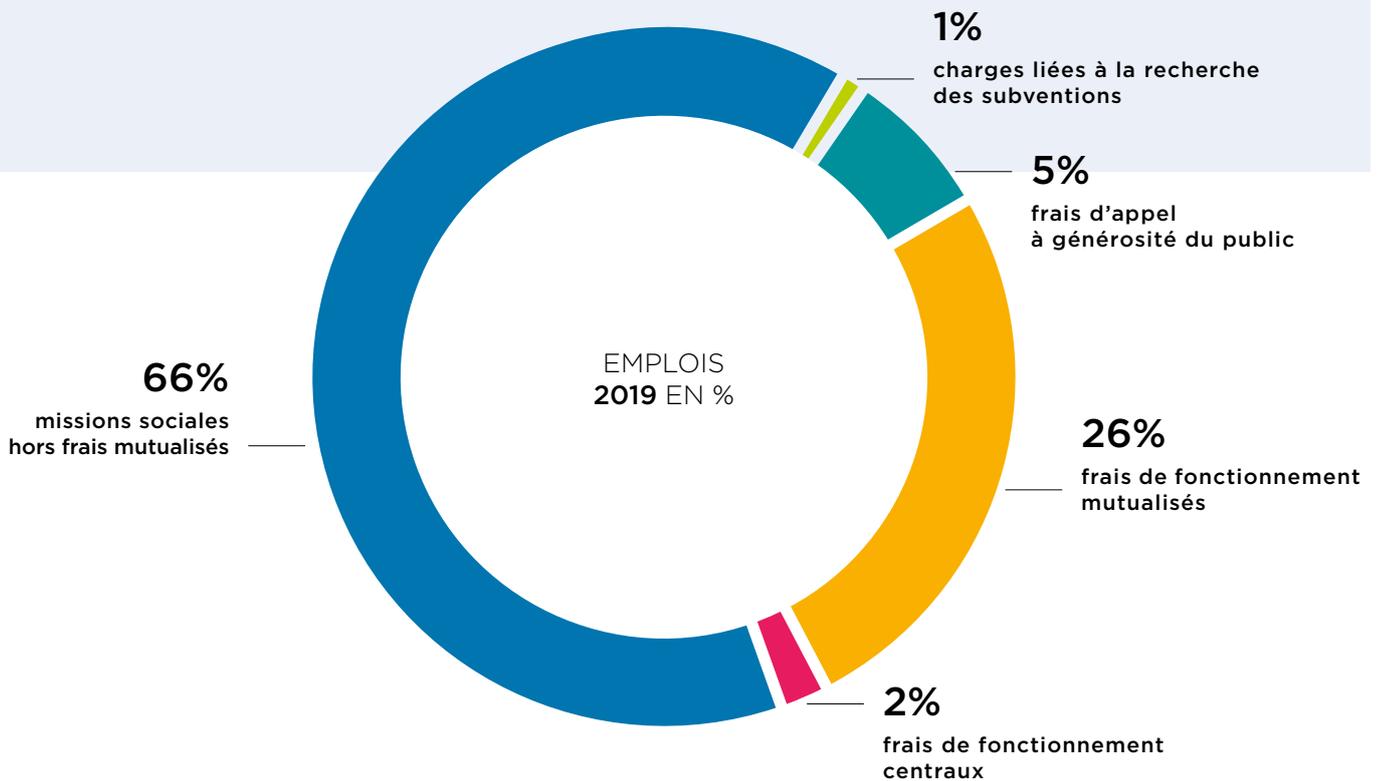
pour les maladies cardiovasculaires
et neurodégénératives

1,1 M€

pour les maladies génétiques
et métaboliques

EMPLOIS

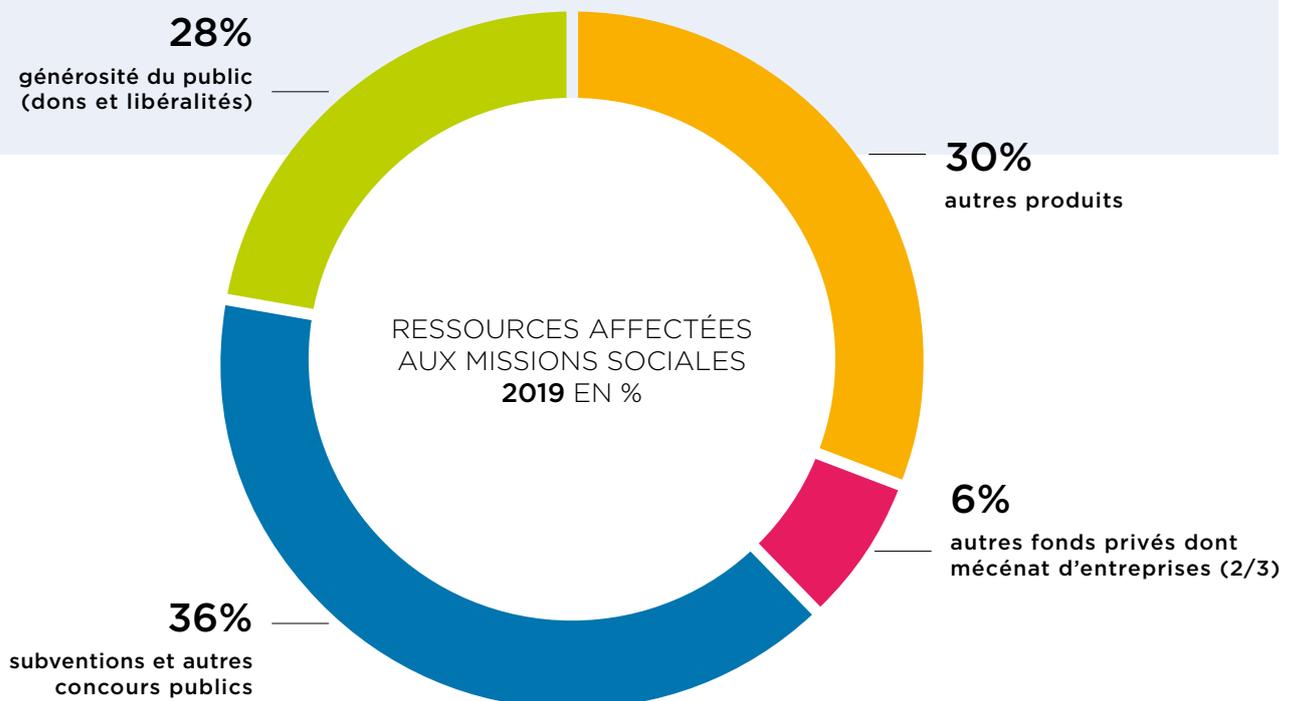
31,6 M€



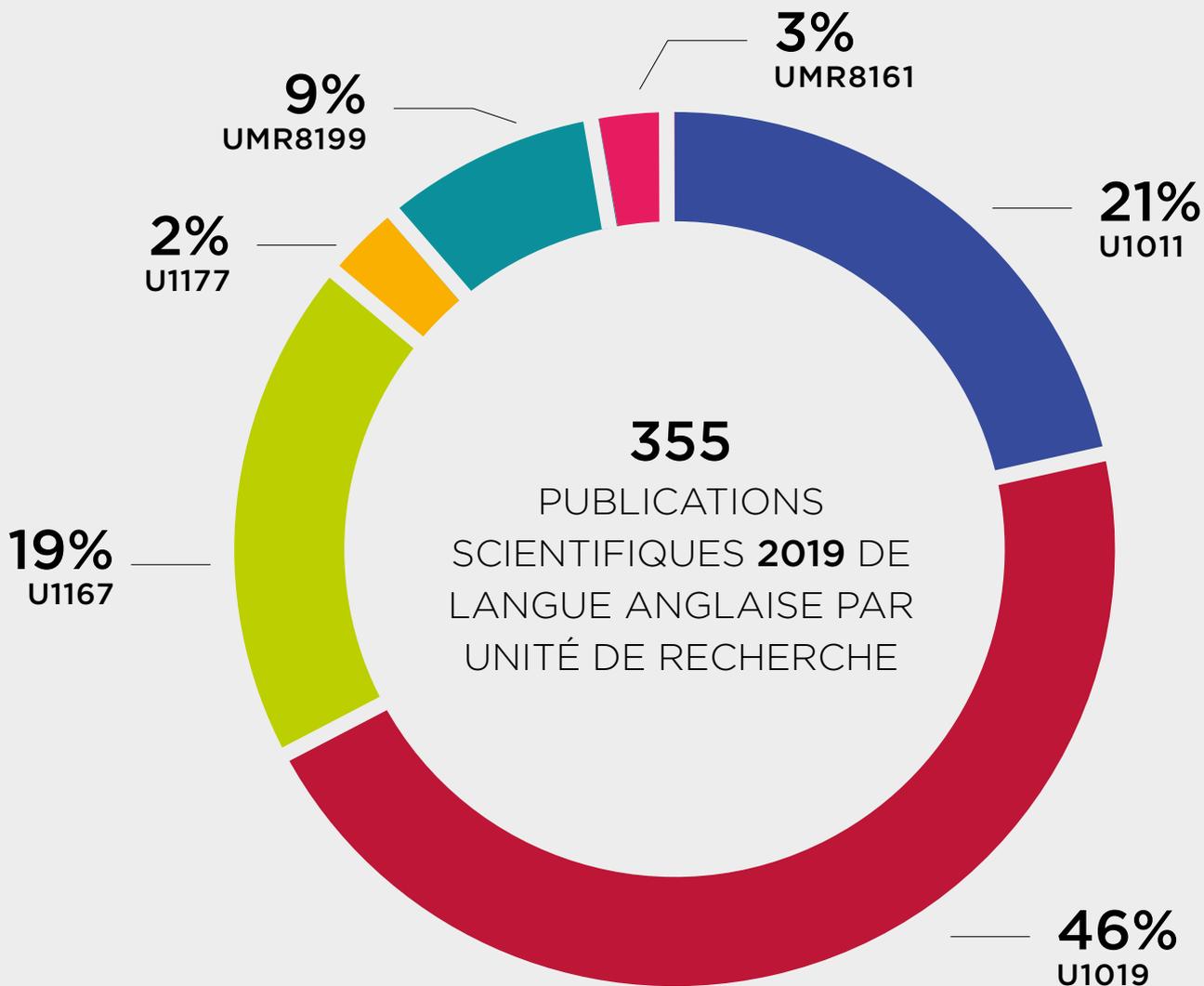
69

RESSOURCES

29,4 M€



PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES 2019



70

L'Institut Pasteur de Lille a-t-il le leadership (1 ^{er} ou 2 ^{ème} ou dernier auteur) ?	OUI	NON	Total des publications
2015	189	157	346
2016	162	174	336
2017	181	162	343
2018	181	161	342
2019	126	229	355

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES À FORT FACTEUR D'IMPACT

U1011

Grzych G, Maboudou P, Brousseau T, *Factitious severe acidosis in a patient, preanalytical considerations and prevention.*, **Clin. Chem. Lab. Med.**, 2019

Grzych G, Lopez B, Pekar JD, *Increased Triglycerides in a Child.*, **Clin. Chem.**, 2019 , 1180-1181

Pekar JD, Grzych G, Durand G, Haas J, Lionet A, Brousseau T & al, *Calcium state estimation by total calcium: the evidence to end the never-ending story.*, **Clin. Chem. Lab. Med.**, 2019

Coisne A, Pontana F, Tchétché D, Richardson M, Longère B, Vahdat O & al, *Transcatheter Mitral Valve Replacement: Factors Associated with Screening Success and Failure.*, **EuroIntervention**, 2019

Vermersch M, Longère B, Coisne A, Schmidt M, Forman C, Monnet A & al, *Compressed sensing real-time cine imaging for assessment of ventricular function, volumes and mass in clinical practice.*, **Eur Radiol**, 2019

Grzych G, Pekar JD, Maboudou P, *Better Glucose Stability in Serum than in Plasma Samples after 12 h Stay at Room Temperature.*, **Diabetes Technol. Ther.**, 2019

Mogilenko DA, Haas JT, L'homme L, Fleury S, Quemener S, Levavasseur M & al, *Metabolic and Innate Immune Cues Merge into a Specific Inflammatory Response via the UPR.*, **Cell**, 2019

Haas JT, Staels B, *Understanding lipid metabolism through hepatic steat-omics.*, **Nat Rev Endocrinol**, 2019

Grzych G, Pekar JD, Maboudou P, Lippi G, *Leucocytosis-induced plasma hyperkalaemia in samples conveyed by a pneumatic transport system: tips and tricks.*, **Br. J. Haematol.**, 2019

Grzych G, Pekar JD, Durand G, Deckmyn B, Maboudou P, Lippi G, *Albumin-Adjusted Calcium and Ionized Calcium for Assessing Calcium Status in Hospitalized Patients.*, **Clin. Chem.**, 2019

Pekar JD, Carpentier T, Maboudou P, Grzych G, *Blood from heparin tubes is an acceptable alternative to assess hematocrit determination.*, **Clin. Chem. Lab. Med.**, 2019

Chávez-Talavera O, Haas J, Grzych G, Tailleux A, Staels B, B, *ile acid alterations in nonalcoholic fatty liver disease, obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: what do the human studies tell?*, **Curr. Opin. Lipidol.**, 2019

Van Belle E, Vincent F, Rauch A, Casari C, Jeanpierre E, Loobuyck V & al, *von Willebrand Factor and Management of Heart Valve Disease: JACC Review Topic of the Week.*, **J. Am. Coll. Cardiol.**, 2019 , 1078-1088

Dupont A, Soukaseum C, Cheptou M, Adam F, Nipoti T, Lourenco-Rodrigues MD & al, *Relevance of platelet desialylation and thrombocytopenia in type 2B von Willebrand disease: preclinical and clinical evidence.*, **Haematologica**, 2019

Rauch A, Susen S, Zieger B, *Acquired von Willebrand Syndrome in Patients With Ventricular Assist Device.*, **Front. Med.**, 2019

Paumelle R, Haas J, Hennuyer N, Bauge E, Deleye Y, Mesotten D & al, *Hepatic PPAR? is critical in the metabolic adaptation to sepsis.*, **J. Hepatol.**, 2019

Butruille L, Marouze L, Pourpe C, Oger F, Lecoutre S, Catheline D & al, *Maternal high-fat diet during suckling programs visceral adiposity and epigenetic regulation of adipose tissue stearoyl-CoA desaturase-1 in offspring.*, **Int J Obes (Lond)**, 2019

Butruille L, Marouze L, Pourpe C, Oger F, Lecoutre S, Catheline D & al, *Maternal high-fat diet during suckling programs visceral adiposity and epigenetic regulation of adipose tissue stearoyl-CoA desaturase-1 in offspring.*, **Int. J. Obes.**, 2019 , 2381-2393

U1019

Grosbois JM, Heluain-Robiquet J, Machuron F, Terce G, Chenivesse C, Wallaert B & al, *Influence Of Socioeconomic Deprivation On Short-And Long-Term Outcomes Of Home-Based Pulmonary Rehabilitation In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease.*, **Int. J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.**, 2019, 2441-2449

Veyron-Churlet R, Loch C, *Virulence.*, **Pathogens**, 2019

El Achkar S, Demanche C, Osman M, Rafei R, Ismail MB, Gaudin C & al, *oonotic tuberculosis in humans assessed by next-generation sequencing: an 18-month nationwide study in Lebanon.*, **Eur. Respir. J.**, 2019

El Achkar S, Demanche C, Osman M, Rafei R, Ismail MB, Gaudin C & al, *oonotic tuberculosis in humans assessed by next-generation sequencing: an 18-month nationwide study in Lebanon.*, **Eur. Respir. J.**, 2019

Baille G, Perez T, Devos D, Machuron F, Dujardin K, Chenivesse C & al, *Dyspnea Is a Specific Symptom in Parkinson's Disease.*, **J Parkinsons Dis**, 2019

Kamela C S Ng, Supply P, Cobelens Frank GJ, Gaudin C, Gonzalez-Martin J, Bouke C de Jong, & al, *How Well Do Routine Molecular Diagnostics Detect Rifampin Heteroresistance in Mycobacterium Tuberculosis?*, **J. Clin. Microbiol.**, 2019

Hollin T, De Witte C, Fréville A, Guerrero IC, Chhuon C, Saliou JM & al, *Essential role of GEXP15, a specific protein Phosphatase type 1 partner, in Plasmodium berghei in asexual erythrocytic proliferation and transmission.*, **PLoS Pathog.**, 2019, e1007973

Lavie M, Linna L, Moustafa RI, Belouzard S, Fukasawa M, Dubuisson J, *Role of the cytosolic domain of occludin in trafficking and HCV infection.*, **Traffic**, 2019

Perez T, Deslee G, Burgel PR, Caillaud D, Le Rouzic O, Zysman M & al, *Predictors in routine practice of 6-min walking distance and oxygen desaturation in patients with COPD: impact of comorbidities.*, **Int. J. Chronic Obstr. Pulm. Dis.**, 2019 , 1399-1410

Gaudet A, Parmentier E, De Freitas Caires N, Portier L, Dubucquoi S, Poissy J & al, Decrease of the plasmatic endocan cleavage ratio is associated with the hyperinflammatory phenotype of acute respiratory distress syndrome., **Crit Care**, 2019 , 252

Pastor A, Machelart A, Li X, Willand N, Baulard A, Brodin P & al, A novel codrug made of the combination of ethionamide and its potentiating booster: synthesis, self-assembly into nanoparticles and antimycobacterial evaluation., **Org. Biomol. Chem.**, 2019

Agouridas V, El Mahdi O, Diemer V, Cargoët M, Monbaliu JM, Melnyk O, Native Chemical Ligation and Extended Methods: Mechanisms, Catalysis, Scope, and Limitations., **Chem. Rev.**, 2019

Matarazzo L, Casilag F, Porte R, Wallet F, Cayet D, Faveeuw C & al, Therapeutic Synergy Between Antibiotics and Pulmonary Toll-Like Receptor 5 Stimulation in Antibiotic-Sensitive or -Resistant Pneumonia, **Front. Immunol.**, 2019

Tonk M, Pierrot C, Cabezas-Cruz A, Rahnamaeian M, Khalife J, Vilcinskas A, The *Drosophila melanogaster* antimicrobial peptides Mtk-1 and Mtk-2 are active against the malarial parasite *Plasmodium falciparum*., **Parasitol. Res.**, 2019

de la Fuente J, Pacheco I, Villar M, Cabezas-Cruz A, The alpha-Gal syndrome: new insights into the tick-host conflict and cooperation., **Parasit Vectors**, 2019 , 154

Cabezas-Cruz A, Zwegarth E, Aguiar DM, Ehrlichia minasensis, an old demon with a new name., **Ticks Tick Borne Dis**, 2019

Paget C, Trottein F, Mechanisms of Bacterial Superinfection Post-influenza: A Role for Unconventional T Cells, **Front. Immunol.**, 2019

Gaudet A, Parmentier E, Dubucquoi S, Poissy J, Duburcq T, Portier L & al, The complex kinetics of blood endocan during the time course of sepsis and acute respiratory distress syndrome., **Crit Care**, 2019 , 86

Sahuc ME, Sahli R, Rivière C, Pène V, Lavie M, Vandeputte A & al, Is a New Inhibitor of Hepatitis C Virus RNA Replication., **J. Virol.**, 2019

Machelart A, Salzano G, Li X, Demars A, Debrie AS, Menendez-Miranda M & al, Intrinsic Antibacterial Activity of Nanoparticles Made of β -Cyclodextrins Potentiates Their Effect as Drug Nanocarriers Against Tuberculosis., **ACS Nano**, 2019

Paget C, Deng S, Soulard D, Priestman DA, Speca S, von Gerichten J & al, TLR9-mediated dendritic cell activation uncovers mammalian ganglioside species with specific ceramide backbones that activate invariant natural killer T cells., **PLoS Biol.**, 2019 , e3000169

Pauwels AM, Härtlova A, Peltier J, Driege Y, Baudelet G, Brodin P & al, Spatiotemporal changes of the phagosomal proteome in dendritic cells in response to LPS stimulation., **Mol. Cell Proteomics**, 2019

El Achkar S, Demanche C, Osman M, Rafei R, Ismail MB, Yaacoub H & al, Drug-Resistant Tuberculosis, Lebanon, 2016 - 2017., **Emerging Infect. Dis.**, 2019 , 564-568

Gaudet A, Parmentier E, De Freitas Caires N, Portier L, Dubucquoi S, Poissy J & al, Impact of acute renal failure on plasmatic levels of cleaved endocan., **Crit Care**, 2019 , 55

Forde PM, Scherpereel A, Tsao AS, Use of Immune Checkpoint Inhibitors in Mesothelioma., **Curr Treat Options Oncol**, 2019 , 18

Estrada-Peña A, Cabezas-Cruz A, Phyloproteomic and functional analyses do not support a split in the genus *Borrelia* (phylum Spirochaetes)., **BMC Evol. Biol.**, 2019, 54

Cabezas-Cruz A, Espinosa P, Alberdi P, de la Fuente J, Tick-Pathogen Interactions: The Metabolic Perspective., **Trends Parasitol.**, 2019

Obregón D, Cabezas-Cruz A, Armas Y, Silva JB, Fonseca AH, André MR & al, High co-infection rates of *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, and *Anaplasma marginale* in water buffalo in Western Cuba., **Parasitol. Res.**, 2019

Solans L, Loch C, The Role of Mucosal Immunity in Pertussis, **Front. Immunol.**, 2019

Ciczora Y, Janel S, Soyer M, Popoff M, Werkmeister E, Lafont F, Blocking bacterial entry at the adhesion step reveals dynamic recruitment of membrane and cytosolic probes., **Biol. Cell**, 2019

Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, Lantuejoul S, Dô P, Bylicki O & al, Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomised, non-comparative, phase 2 trial., **Lancet Oncol.**, 2019

Paluch M, Lejeune S, Hecquet E, Prévotat A, Deschildre A, Fréalle E, / L98H isolates in the home of a cystic fibrosis patient harbouring chronic colonisation with azole-resistant H285Y *A. fumigatus*., **J. Cyst. Fibros.**, 2019

Le Rouzic O, Roche N, Housset B, Response., **Chest**, 2019 , 241-242

Cabezas-Cruz A, Allain E, Ahmad AS, Saeed MA, Rashid I, Ashraf K & al, Low genetic diversity of *Ehrlichia canis* associated with high co-infection rates in *Rhipicephalus sanguineus* (s.l.), **Parasit Vectors**, 2019 , 12

Cabezas-Cruz A, Gallois M, Fontugne M, Allain E, Denoual M, Moutailler S & al, Epidemiology and genetic diversity of *Anaplasma ovis* in goats in Corsica, France., **Parasit Vectors**, 2019 , 3

Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomised, non-comparative, phase 2 trial (vol 20, pg 239, 2019), **Lancet Oncol.**, 2019 , E132-E132

U1167

Bellenguez C, Grenier-Boley B, Lambert JC, Genetics of Alzheimer's disease: where we are, and where we are going., **Curr. Opin. Neurobiol.**, 2019 , 40-48

Spear R, Boytard L, Blervaque R, Chwastyniak M, Hot D, Vanhoutte J & al, Let-7f: A New Potential Circulating Biomarker Identified by miRNA Profiling of Cells Isolated from Human Abdominal Aortic Aneurysm., **Int J Mol Sci**, 2019

Trouiller-Gerfaux P, Podglajen E, Hulo S, Richeval C, Allorge D, Garat A & al, The association between blood cadmium and glycated haemoglobin among never-, former, and current smokers: A cross-sectional study in France., **Environ. Res.**, 2019 , 108673

Pinet F, Bauters C, Bar C, Thum T, Letter by Pinet et al Regarding Article, "Comparative Analysis of Circulating Noncoding RNAs Versus Protein Biomarkers in the Detection of Myocardial Injury", **Circ.Res.**, 2019, E20-E21

Kunkle BW, Grenier-Boley B, Sims R, Bis JC, Damotte V, Naj AC & al, *Author Correction: Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A?, tau, immunity and lipid processing.*, **Nat. Genet.**, 2019

Turkieh A, Porouchani S, Beseme O, Chwastyniak M, Amouyel P, Lamblin N & al, *Increased clusterin levels after myocardial infarction is due to a defect in protein degradation systems activity.*, **Cell Death Dis**, 2019, 608

Turkieh A, Charrier H, Dubois-Deruy E, Porouchani S, Bouvet M, Pinet F, *Noncoding RNAs in Cardiac Autophagy following Myocardial Infarction.*, **Oxidative Med. Cell. Longev.**, 2019

Sartori M, Mendes T, Desai S, Lasorsa A, Herledan A, Malmanche N & al, *phosphorylation.*, **Acta Neuropathol.**, 2019

Dourlen P, Kilinc D, Malmanche N, Chapuis J, Lambert JC, *The new genetic landscape of Alzheimer's disease: from amyloid cascade to genetically driven synaptic failure hypothesis?*, **Acta Neuropathol.**, 2019

Kunkle BW, Grenier-Boley B, Sims R, Bis JC, Damotte V, Naj AC & al, *Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A?, tau, immunity and lipid processing.*, **Nat. Genet.**, 2019, 414-430

U1177

Leroux F, Bosc D, Beghyn T, Hermant P, Warengem S, Landry V & al, *Identification of ebselen as a potent inhibitor of insulin degrading enzyme by a drug repurposing screening.*, **Eur J Med Chem**, 2019 , 557-566

ULR4483

Amrani I, Haddam N, Garat A, Allorge D, Zerimech F, Schraen S & al, *Exposure to metal fumes and circulating miRNAs in Algerian welders.*, **Int Arch Occup Environ Health**, 2019

Pagin A, Bergougnoux A, Girodon E, Reboul MP, Willoquaux C, Kesteloot M & al, *Novel ADGRG2 truncating variants in patients with X-linked Congenital Absence of Vas Deferens.*, **Andrology**, 2019

Platel A, Privat K, S Talahari , Delobel A, Dourdin G, Gateau E & al, *Study in Vitro and in Vivo Genotoxic Effects of Air Pollution Fine and Quasi-Ultrafine Particles on Lung Models.*, **Sci. Total Environ.**, 2019, 134666

Sauvain JJ, Edmé JL, Wild P, Suarez G, de Paula Alvez Bezerra OM, Talvani A & al, *Does exposure to inflammatory particles modify the pattern of anion in exhaled breath condensate?*, **J Breath Res**, 2019

Maanaoui M, Lenain R, Hamroun A, Van der Hauwaert C, Lopez B, Gibier JB & al, *Caveolin-1 rs4730751 single-nucleotide polymorphism may not influence kidney transplant allograft survival.*, **Sci Rep**, 2019 , 15541

Hamroun A, Lenain R, Bigna JJ, Speyer E, Bui L, Chamley P & al, *P revention of Cisplatin-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis.*, **Drugs**, 2019

Sotty J, Garçon G, Denayer FO, Alleman LY, Saleh Y, Perdrix E & al, *Toxicological Effects of Ambient Fine and Ultrafine Particles in healthy and diseased 3D organo-typic mucociliary-phenotype models.*, **Environ. Res.**, 2019 , 108538

Van der Hauwaert C, Glowacki F, Pottier N, Cauffiez C , *Non-Coding RNAs as New Therapeutic Targets in the Context of Renal Fibrosis.*, **Int J Mol Sci**, 2019

Saleh Y, Antherieu S, Dusautoir R, Y Alleman L, Sotty J, De Sousa C & al, *Exposure to Atmospheric Ultrafine Particles Induces Severe Lung Inflammatory Response and Tissue Remodeling in Mice.*, **Int J Environ Res Public Health**, 2019

Savary G, Dewaeles E, Diazi S, Buscot M, Nottet N, Fassy J & al, *The Long Non-Coding RNA DNMT3OS is a Reservoir of FibromiRs with Major Functions in Lung Fibroblast Response to TGF-? and Pulmonary Fibrosis.*, **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, 2019

Richeval C, Dumestre-Toulet V, Wiart JF, Vanhoye X, Humbert L, Nachon-Phanithavong M & al, *New psychoactive substances in oral fluid of drivers around a music festival in south-west France in 2017.*, **Forensic Sci. Int.**, 2019 , 265-269

Abbas I, Badran G, Verdin A, Ledoux F, Roumie M, Lo Guidice JM & al, *using human bronchial epithelial BEAS-2B cells: Cytotoxicity, oxidative stress, pro-inflammatory response, genotoxicity, and cell cycle deregulation.*, **Environ. Res.**, 2019, 510-522

Lanier C, Deram A, Cuny MA, Cuny D, Ocelli F, *Spatial analysis of environmental inequalities caused by multiple air pollutants: A cumulative impact screening method, applied to the north of France.*, **Ecol. Indic.**, 2019, 91-100

UMR8199

Vaxillaire M, Froguel P, Bonnefond A, *How Recent Advances in Genomics Improve Precision Diagnosis and Personalized Care of Maturity-Onset Diabetes of the Young.*, **Curr. Diab. Rep.**, 2019 , 79

Khamis A, Canouil M, Siddiq A, Crouch H, Falchi M, Bulow MV & al, *Laser capture microdissection of human pancreatic islets reveals novel eQTLs associated with type 2 diabetes.*, **Mol Metab**, 2019

UMR8161

Brustia R, Boleslawski E, Danion J, Savier E, Barrou B, Scatton O, *The Impact of Deceased Donor Liver Extraction Time on Early Allograft Function in Adult Liver Transplant Recipients.* \"Vite fait, bien fait.\", **Transplantation**, 2019 , e218-e219

Prodeau M, Drumez E, Duhamel A, Vibert E, Farges O, Lassailly G & al, *An Ordinal Model to Predict the Risk of Symptomatic Liver Failure in Patients with Cirrhosis undergoing Hepatectomy.*, **J. Hepatol.**, 2019

LES PARTENAIRES DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE



LES SOUTIENS



74

LES MÉCÈNES - CAMPAGNE 2017-2022



LES COLLECTEURS SOLIDAIRES





Vivre mieux
plus longtemps

WWW.PASTEUR-LILLE.FR

ACCÉLÉREZ LA RECHERCHE
ET AGISSEZ POUR LA SANTÉ
DE DEMAIN :

CHAQUE SOUTIEN COMPTE !

DONS
LEGS

COLLABORATIONS ENTREPRISES
MÉCÉNAT

ÉVÉNEMENTS SOLIDAIRES
BÉNÉVOLAT

FONDATION PRIVÉE RECONNUE
D'UTILITÉ PUBLIQUE DEPUIS 1898



Pasteurlille



@PasteurLille



PasteurlilleTv



Institut Pasteur de Lille

INSTITUT PASTEUR DE LILLE

1, RUE DU PROFESSEUR CALMETTE - BP 245
59019 LILLE CEDEX