

INSTITUT Pasteur

LES DÉCOUVERTES EN 2025



INSTITUT pasteur



” La science en action : l’innovation face aux défis émergents

en 2025, l’Institut Pasteur et toute sa communauté de scientifiques ont réaffirmé leur engagement commun : comprendre les maladies, innover pour les prévenir et protéger les populations vulnérables. Dans un monde fracturé, où la connaissance est attaquée et les collaborations internationales fragilisées par le repli de certains pays, les défis sanitaires se multiplient, mais grâce à l’effort acharné de nos chercheurs, les solutions émergent pour y faire face.



Pr Yasmine Belkaid
Directrice générale
de l’Institut Pasteur

Les maladies infectieuses représentent toujours une menace majeure à l’échelle mondiale. Le virus mpox, autrefois confiné en Afrique, s’étend désormais à l’échelle mondiale et résiste aux traitements, illustrant la nécessité d’une veille sanitaire renforcée. Face au risque de futures pandémies, l’intelligence artificielle s’impose comme un atout majeur, capable d’analyser des données massives pour anticiper les menaces et optimiser nos stratégies de vaccination.

Les équipes pasteurienne multiplient les avancées diagnostiques et thérapeutiques : un test révolutionnaire pourrait briser la chaîne de transmission du virus de l’hépatite B entre la mère et son enfant, tandis qu’un vaccin contre la fièvre de Lassa, fléau mortel en Afrique de l’Ouest, est entré en essai clinique. Ces progrès démontrent que la recherche collaborative peut transformer des défis sanitaires en victoires.

Dans la lutte contre le VIH, nos recherches connaissent aussi des avancées prometteuses : le suivi de certaines personnes contrôlant naturellement le virus après l’arrêt des traitements suggère une piste génétique vers une guérison. Parallèlement, les statines, médicaments anti-cholestérol, pourraient renforcer l’immunité des personnes vivant avec le VIH.

Les équipes de l’Institut Pasteur s’intéressent également aux facteurs déterminants pour notre santé et le risque de développer certaines maladies. C’est le cas des émulsifiants, omniprésents dans les produits transformés : consommés par les mères pendant la grossesse, ils pourraient en effet perturber le microbiote de leurs enfants, favorisant obésité et maladies inflammatoires à l’âge adulte. Une autre étude de l’Institut Pasteur révèle que nos hormones stéroïdiennes varient bien

plus qu’on ne le pensait, influençant métabolisme, immunité et comportement.

L’Histoire éclaire aussi les défis sanitaires actuels : nos chercheurs ont ainsi appris que la lèpre en Amérique aurait une origine millénaire, et que la peste bubonique aurait évolué grâce à un gène clé, prolongeant les pandémies passées. Plus près de nous, la diphtérie en Europe, liée aux migrations, rappelle l’importance de renforcer les systèmes de santé dans les régions en crise.

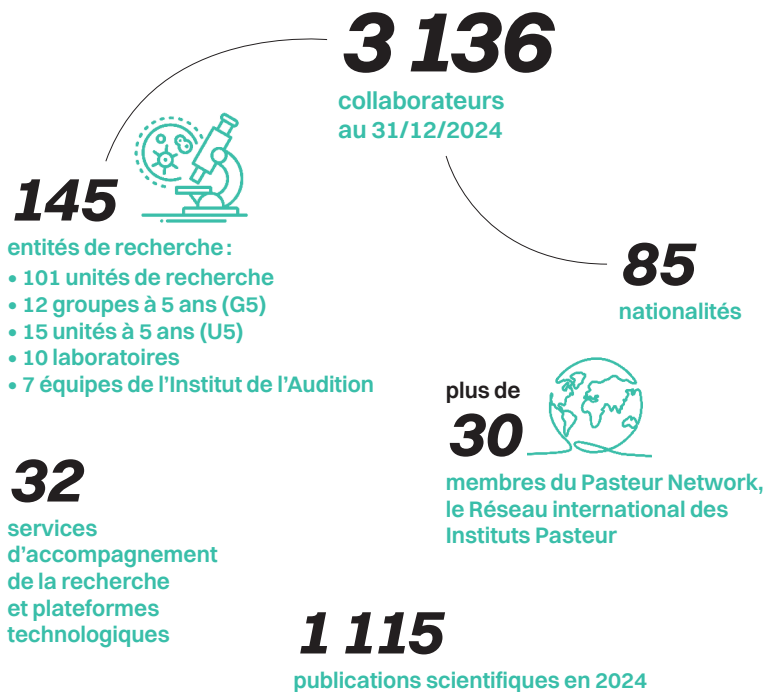
Enfin, les séquelles invisibles des maladies restent un défi majeur. Le SARS-CoV-2 persiste dans le cerveau, expliquant peut-être le Covid long, tandis que les acouphènes, ces « sons fantômes », pourraient enfin être mieux compris, ouvrant la voie à des thérapies ciblées.

Les défis sont donc immenses, mais les progrès le sont tout autant, grâce à votre générosité. Vous donnez aux chercheurs de l’Institut Pasteur une liberté de recherche inestimable et propice à la découverte.

Ensemble, continuons à explorer, innover et protéger.



L'Institut Pasteur en bref



PLAN STRATÉGIQUE

Pasteur 2030

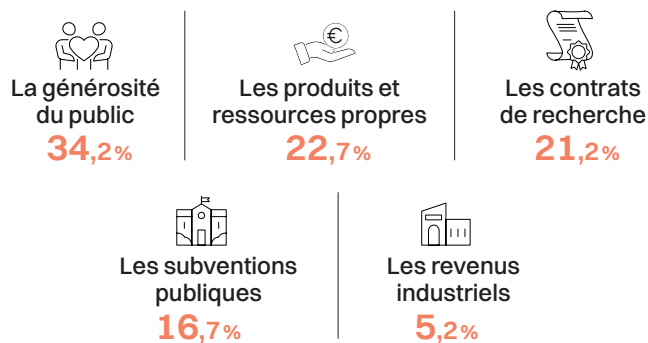
- Comprendre et limiter l'impact des changements climatiques et environnementaux sur la santé humaine
- Faire face aux menaces infectieuses et à la résistance aux antimicrobiens
- Étudier l'origine des maladies, notamment inflammatoires et non transmissibles (cancers, maladies neurodégénératives...)
- Explorer la santé et la maladie aux âges extrêmes de la vie (relation mère-enfant; vieillissement)

PLAN DE FINANCEMENT

396,9 M€

de budget en 2024

Les ressources de l'Institut Pasteur reposent sur cinq sources de financement.



Ce modèle économique original garantit l'indépendance de la politique de recherche de l'Institut et sa réactivité face aux urgences sanitaires.

Source : Repères 2024, activité et synthèse des comptes de l'Institut Pasteur

EMPLOI

Affectation par emploi des ressources collectées auprès du public et utilisées en 2024



75€
Réalisation des missions sociales (recherche, santé publique, enseignement)

12€
Frais d'appel à la générosité du public

13€
Charges de fonctionnement



VIROLOGIE

Le virus mpox, autrefois cantonné à l'Afrique, s'étend dans le monde et résiste aux traitements 4

INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

L'intelligence artificielle pourrait devenir notre meilleure alliée contre les pandémies 5

INNOVATION DIAGNOSTIQUE

Un test révolutionnaire pourrait enfin briser la chaîne de transmission de l'hépatite B entre mères et enfants 6

INNOVATION VACCINALE

Un vaccin innovant contre la fièvre de Lassa, fléau mortel d'Afrique de l'Ouest, entre en essai clinique 7

VIROLOGIE

Certaines personnes contrôlent naturellement le VIH après l'arrêt des traitements : une piste génétique pour une guérison ? 8

ANTIBIORÉSISTANCE

Les bactéries utilisent les mêmes armes contre les phages et les antibiotiques, révélant un défi majeur pour les alternatives thérapeutiques 9

HORMONES ET SANTÉ

Nos hormones stéroïdiennes varient bien plus qu'on ne le pensait 10

DERMATOLOGIE

Un essai clinique inédit contre la maladie de Verneuil 11

HISTOIRE DES MALADIES

La lèpre en Amérique bien avant les Européens : une étude révèle son origine millénaire 12

ÉVOLUTION DES PANDÉMIES

La peste bubonique a évolué pour survivre : un gène clé aurait prolongé les grandes pandémies 13

SANTÉ ET IMMUNITÉ

Les statines, médicaments anti-cholestérol, pourraient renforcer l'immunité des personnes vivant avec le VIH 14

SANTÉ PUBLIQUE

La plus grande épidémie de diphtérie en Europe depuis 70 ans touche des populations vulnérables 15

AUDITION

Les acouphènes, ces sons fantômes, pourraient enfin être mieux compris et anticipés 16

IMMUNITÉ ANCESTRALE

Et si une partie de notre immunité était héritée des bactéries ? 17

INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

Des anticorps neutralisants contre le virus de l'hépatite E ouvrent la voie à de nouveaux traitements 18

COVID-19

Le SARS-CoV-2 persiste dans le cerveau et pourrait expliquer les symptômes du Covid long 19

MICROBIOTE

Les émulsifiants alimentaires consommés par les mères pourraient perturber le microbiote de leurs descendants 20

INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

Une tri-thérapie innovante transforme les cellules cancéreuses en « déclencheurs d'alerte » pour le système immunitaire 21

HISTOIRE DES ÉPIDÉMIES

La retraite de Russie de Napoléon en 1812 décimée par des épidémies oubliées 22

ANTIBIOTHÉRAPIE

Les aminosides, antibiotiques puissants, utilisent les transporteurs de sucres pour pénétrer les bactéries 23

Le virus mpox, autrefois cantonné à l'Afrique, s'étend dans le monde et résiste aux traitements

Source : communiqué de presse du 12 février 2025



Mission d'investigation d'experts de l'Institut Pasteur de Bangui autour d'un cas de Monkeypox dans un village pygmée à Toma dans la commune de Ndolobo en juin 2017.

Autrefois limité aux régions d'Afrique centrale et occidentale, le virus mpox se propage désormais à l'échelle mondiale depuis 2022. L'OMS avait déclaré une urgence sanitaire internationale en août 2024.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur percent les secrets de cette résistance, ouvrant la voie à de nouveaux médicaments plus efficaces.

Virus initialement présent chez l'animal, le mpox – responsable de la maladie du même nom – circule désormais chez l'être humain. Autrefois limité aux régions d'Afrique centrale et occidentale, le virus s'est propagé à l'échelle mondiale depuis 2022. En France, 215 cas ont été signalés en 2024 à Santé publique France. Bien que moins mortelle que la variole, cette maladie provoque fièvre, fatigue et éruptions cutanées. Face à sa résurgence, notamment en République Démocratique du Congo, elle avait été considérée urgence sanitaire internationale en août 2024 par l'OMS (Organisation mondiale de la Santé).

Le tecovirimat, antiviral de première intention, est généralement efficace, mais certaines souches du virus développent des résistances en raison de mutations sur une enzyme clé, la phospholipase F13. Une équipe de l'Institut Pasteur, dirigée par Pablo Guardado-Calvo, a étudié cette enzyme pour comprendre pourquoi le médicament échoue parfois. Leurs travaux, publiés en février 2025, révèlent que le tecovirimat agit comme une « colle » : il bloque l'enzyme en l'assemblant à une autre, empêchant le virus de se propager. Mais lorsque l'enzyme mute, cette interaction est perturbée, rendant le traitement inefficace.

Cette découverte est une avancée majeure : elle explique enfin le mécanisme de résistance et ouvre la porte au développement de nouveaux antiviraux, adaptés à toutes les souches de mpox. Les chercheurs de l'Institut Pasteur ont d'ores et déjà lancé des travaux pour concevoir des médicaments plus robustes. Une lueur d'espoir dans la lutte contre cette maladie en pleine expansion.

Étude dirigée par l'équipe de Biologie structurale des maladies infectieuses à l'Institut Pasteur, et publiée en février 2025 dans *Nature Microbiology*.

L'intelligence artificielle pourrait devenir notre meilleure alliée contre les pandémies

Source : communiqué de presse du 6 mars 2025

Un consortium de chercheurs a révélé comment l'IA, combinée à une collaboration internationale, pourrait prédire les épidémies et sauver des millions de vies d'ici 2030.

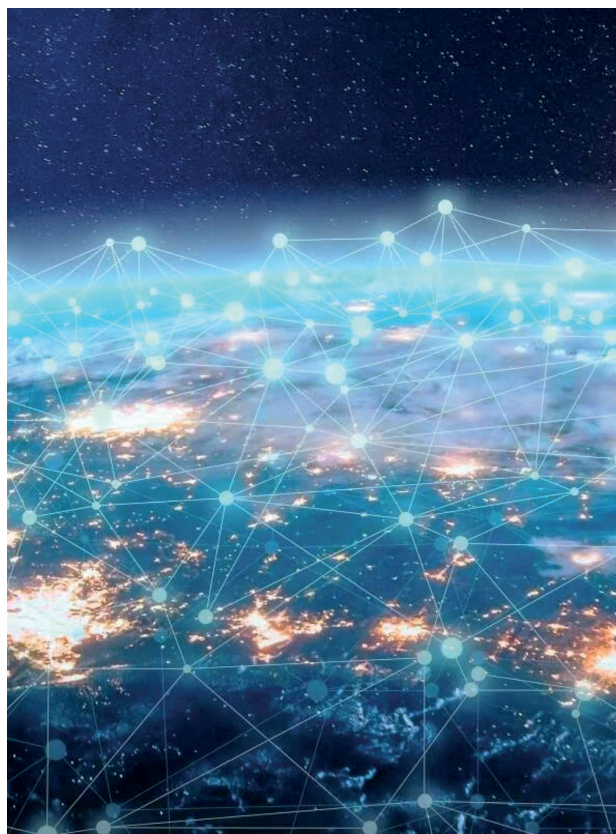
Une étude, menée par des chercheurs d'Oxford, de Copenhague, de l'Institut Pasteur et d'autres institutions à travers le monde, a montré comment l'intelligence artificielle (IA) pourrait révolutionner la lutte contre les maladies infectieuses. Jusqu'ici, l'IA était surtout utilisée pour améliorer les diagnostics ou les traitements individuels. Désormais, elle pourrait transformer la santé publique en anticipant les épidémies et en optimisant les réponses mondiales.

Grâce à l'analyse de données climatiques, socio-économiques et génétiques, l'IA pourrait prédire où et quand une épidémie éclatera, ainsi que sa trajectoire. Elle permettrait aussi d'identifier rapidement les nouveaux variants de virus comme le SARS-CoV-2 ou la grippe, et d'accélérer le développement de vaccins adaptés.

Les opportunités sont multiples, comme modéliser la propagation des maladies avec une précision inédite, localiser les zones à haut risque pour mieux allouer les ressources médicales, surveiller les agents pathogènes émergents et anticiper leurs mutations, ou encore combiner des données individuelles (comme celles des objets connectés) avec des analyses populationnelles pour une détection précoce.

Cependant, les chercheurs appellent à rester prudents quant à la réponse que peut apporter l'IA seule et soulignent des défis majeurs : la qualité des données, l'accessibilité des modèles d'IA pour tous les pays, et les risques liés aux modèles opaques (« boîtes noires »). « *En termes de recherche, les années qui viennent, où nous allons étudier comment utiliser au mieux ces nouvelles technologies, devraient être particulièrement excitantes* » précise Simon Cauchemez de l'Institut Pasteur, coauteur principal de l'étude.

Une chose est sûre : l'IA ne sera pas une solution miracle, mais un outil puissant pour éclairer les décisions politiques et renforcer la préparation aux pandémies. À condition de l'utiliser de manière éthique, équitable et collaborative.



Grâce à l'analyse de données climatiques, socio-économiques et génétiques, l'IA pourrait prédire où et quand une épidémie éclatera, ainsi que sa trajectoire.

Travaux issus d'un partenariat entre l'Université d'Oxford, l'Université de Copenhague et l'Institut Pasteur ; avec l'unité Modélisation mathématique des maladies infectieuses et publiée dans la revue *Nature*, 20 février 2025.

Un test révolutionnaire pourrait enfin briser la chaîne de transmission de l'hépatite B entre mères et enfants

Source : communiqué de presse du 17 mars 2025



Statistiquement, dans le monde, les modes de transmission de l'hépatite B les plus fréquents sont de la mère à l'enfant.

Développé par l'Institut Pasteur et l'Université de Kumamoto (Japon), cet outil rapide et accessible pourrait sauver des millions de vies, surtout dans les pays les plus touchés.

L'hépatite B est une maladie virale qui affecte le foie et peut entraîner des complications graves, y compris la cirrhose et le cancer du foie. Cette infection virale est responsable de 1,1 million de décès annuels dans le monde. En France, on estime qu'environ 143 000 personnes seraient des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. Ce dernier se transmet par tous les liquides et sécrétions biologiques. Statistiquement, dans le monde, les modes de transmission les plus fréquents sont de la mère à l'enfant. Malgré l'existence d'un vaccin depuis 1981, 254 millions de personnes vivent avec une forme chronique de la maladie, surtout en Afrique subsaharienne et en Asie, où 4 à 8 % de la population est touchée. La prévention de la transmission mère-enfant est donc clé pour éradiquer la maladie.

Jusqu'à présent, les tests permettant d'évaluer le risque de transmission chez les femmes enceintes étaient coûteux et complexes : le dépistage initial est accessible,

mais le second test (mesurant la charge virale par PCR) nécessite des laboratoires équipés, rares dans les pays à faibles ressources. Une équipe de l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Université de Kumamoto et la société Fujirebio, a mis au point un test rapide et fiable. Ce test innovant détecte un marqueur spécifique de l'infectivité en 45 minutes, sans électricité ni équipement sophistiqué. Il résiste à des températures jusqu'à 39°C et coûte peu cher à produire. « *Il est aussi précis que les méthodes traditionnelles, mais bien plus simple et rapide* », explique le Dr Yusuke Shimakawa, chercheur à l'Institut Pasteur. Il permet d'identifier sur place les femmes nécessitant un traitement antiviral préventif, limitant ainsi la transmission à leur enfant.

Cette avancée pourrait transformer la prise en charge de l'hépatite B dans les régions défavorisées, où l'accès aux soins est limité. Intégrable aux soins prénataux de routine, ce test pourrait réduire significativement la propagation de la maladie. Les chercheurs de l'Institut Pasteur travaillent désormais à son déploiement à grande échelle, avec des études supplémentaires pour valider son efficacité dans différents contextes, avec l'objectif d'éliminer l'hépatite B d'ici 2030.

Étude menée par l'unité Épidémiologie des maladies émergentes à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'université de Kumamoto (Japon), et publiée le 14 mars 2025, dans *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.

Un vaccin innovant contre la **fièvre de Lassa**, fléau mortel d'Afrique de l'Ouest, entre en essai clinique

Source : communiqué de presse du 31 mars 2025



Grâce à la plateforme MOPEVAC, l'Institut Pasteur prépare une réponse rapide aux futures épidémies causées par des virus hautement pathogènes.

Après 20 ans de recherche, une équipe de l'Institut Pasteur dirigée par Sylvain Baize a développé MOPEVAC, une plateforme vaccinale révolutionnaire conçue pour lutter contre les fièvres hémorragiques, comme la fièvre de Lassa. Cette maladie, endémique en Afrique de l'Ouest, tue 5 000 à 6 000 personnes par an, principalement au Nigéria. Transmise par un rongeur, elle se propage par contact avec les fluides biologiques et manque cruellement de traitements efficaces. La vaccination apparaît donc comme la solution la plus prometteuse.

Le vaccin candidat, issu de MOPEVAC, utilise un vecteur viral atténué dérivé du virus Mopeia, proche du virus Lassa mais inoffensif pour l'homme. Les scientifiques ont modifié son génome pour y intégrer une glycoprotéine du virus Lassa, cible majeure du système immunitaire. « Nous avons créé un vaccin capable d'induire une réponse immunitaire forte avec une seule injection, idéal pour les zones reculées », explique Sylvain Baize.

L'objectif est d'anticiper les futures épidémies en ayant des vaccins prêts à déployer rapidement, pour protéger les populations les plus vulnérables.

Une première étape d'évaluation clinique chez l'être humain débutera en 2026 avec 72 volontaires sains, pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin sur plus d'un an. Ce projet, financé par France 2030, s'appuie sur l'expertise de l'Institut Pasteur, Centre national de référence pour les fièvres hémorragiques, et sur des partenariats industriels pour la production.

MOPEVAC ne se limite pas à la fièvre de Lassa : la plateforme a été adaptée pour cibler d'autres arénavirus, comme ceux circulant en Amérique du Sud. « Nous avons développé un vaccin pentavalent contre cinq de ces virus, montrant la flexibilité de notre approche », précise Sylvain Baize. L'objectif est d'anticiper les futures épidémies en ayant des vaccins prêts à déployer rapidement pour mieux protéger les populations les plus vulnérables.

Travaux menés par l'unité des Infections virales émergentes à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Agence de l'innovation en santé.

Certaines personnes contrôlent naturellement le **VIH** après l'arrêt des traitements : une piste génétique pour une guérison ?

Source : communiqué de presse du 28 avril 2025



« Cette avancée est cruciale, surtout dans un contexte où l'accès aux antirétroviraux reste fragile. »

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont identifié des marqueurs immunitaires clés, ouvrant la voie à de nouvelles immunothérapies pour une rémission durable.

Malgré les traitements antirétroviraux, le VIH persiste dans l'organisme sous forme de réservoirs viraux, à l'origine d'un rebond viral rapide en cas d'interruption du traitement et obligeant ainsi les personnes vivant avec le VIH à un traitement à vie. Pourtant, une minorité de personnes, appelées « contrôleurs post-traitement », parviennent à maintenir une charge virale indétectable même après l'arrêt des médicaments. Une étude, menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'Inserm et de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), révèle pourquoi : ces individus possèdent des caractéristiques génétiques spécifiques liées à leurs cellules NK (*Natural Killer*), des acteurs clés de l'immunité innée.

Les scientifiques ont analysé les données d'une cohorte, incluant plus de 1 600 participants, et confirmé que ces marqueurs génétiques favorisent une rémission durable chez ceux ayant débuté un traitement très tôt

après l'infection. « Ces cellules NK particulières ont une capacité accrue à contrôler le VIH », explique Asier Sáez-Cirión, coordinateur de l'étude et responsable de l'unité Réservoirs viraux et contrôle immunitaire à l'Institut Pasteur. Ces résultats suggèrent que les cellules NK jouent un rôle central dans le contrôle du virus, même en l'absence de traitement.

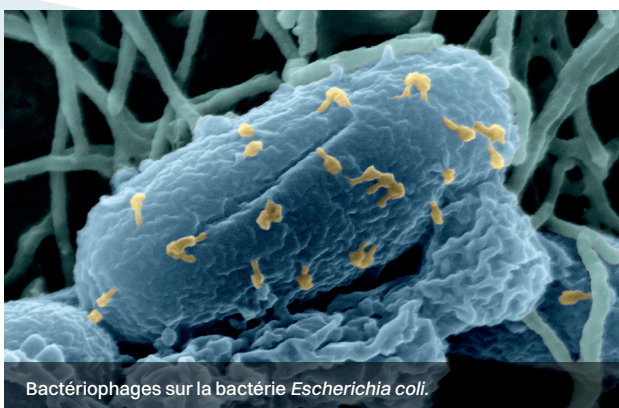
Pour valider ces découvertes, un essai clinique a été lancé en mars 2023. Seize personnes porteuses de ces marqueurs génétiques, traitées depuis les premières semaines qui ont suivi l'infection par le VIH, ont interrompu leur traitement sous surveillance stricte. Les analyses en cours pourraient confirmer le lien entre ces caractéristiques et le contrôle post-traitement. En parallèle, les chercheurs étudient comment exploiter ces mécanismes pour développer des immunothérapies ciblant les cellules NK chez d'autres personnes.

« Cette avancée est cruciale, surtout dans un contexte où l'accès aux antirétroviraux reste fragile », souligne Asier Sáez-Cirión. À terme, ces travaux pourraient mener à des thérapies innovantes, permettant aux personnes vivant avec le VIH de vivre sans traitement.

Étude coordonnée par l'unité Réservoirs viraux et contrôle immunitaire à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Inserm et l'AP-HP, et publiée dans *Med*, le 28 avril 2025.

Les **bactéries** utilisent les mêmes armes contre les phages et les antibiotiques, révélant un défi majeur pour les alternatives thérapeutiques

Source : actualité de l'Institut Pasteur du 21 mai 2025



Bactériophages sur la bactérie *Escherichia coli*.

La résistance aux antibiotiques est inévitable, mais une stratégie plurielle peut la contrer.

Une étude de l'Institut Pasteur montre que les intégrons, des « boîtes à outils génétiques » bactériennes, codent aussi des systèmes de défense contre les phages, compliquant la lutte contre l'antibiorésistance.

La résistance aux antibiotiques est un enjeu de santé publique mondial, avec un risque de 10 millions de morts annuels d'ici 2050 selon l'OMS. Face à cette menace, les phages – des virus tueurs de bactéries – sont souvent présentés comme une alternative prometteuse. Pourtant, une étude de l'Institut Pasteur, en collaboration avec le CNRS, l'Université Paris Cité et l'Université de Montréal, révèle que les bactéries utilisent les mêmes mécanismes pour résister aux phages et aux antibiotiques.

Les bactéries disposent d'intégrons, des structures génétiques leur permettant d'acquérir rapidement des gènes de résistance. « *Les intégrons sont en quelque sorte une boîte à outils génétique* » précise Céline Loot. Ces intégrons fonctionnent comme une biobanque et possèdent un gène codant pour une intégrase (enzyme qui découpe et insère l'ADN), un promoteur pour activer l'expression des gènes et des cassettes génétiques mobiles, souvent porteuses de gènes de résistance. Jusqu'ici, on savait que ces cassettes contenaient des gènes de résistance aux antibiotiques.

Mais les chercheurs ont découvert qu'au moins 10 % d'entre elles codent aussi des systèmes anti-phages – un pourcentage bien plus élevé qu'attendu. « *C'est une véritable biobanque de défense contre les phages* », a précisé Eduardo Rocha, chercheur à l'Institut Pasteur. L'équipe a identifié 16 nouveaux systèmes anti-phages chez *Vibrio cholerae* et *Escherichia coli*, dont certains incluent la plus petite protéine anti-phage connue à ce jour. Ces systèmes partagent des similitudes avec d'autres mécanismes de défense bactérienne, comme l'arrêt de la croissance cellulaire ou la mort programmée pour empêcher la propagation des phages.

Cette découverte n'a pas remis en cause l'utilisation des phages, mais a souligné la nécessité d'approches combinées. « *Il faut envisager des cocktails de phages associés à des antibiotiques, ou des outils comme CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)* », a proposé Didier Mazel, responsable de l'unité Plasticité du génome bactérien. La résistance est inévitable, mais une stratégie plurielle peut la contrer. Cette étude a rappelé que les bactéries évoluent sans cesse, mais les scientifiques aussi. Une course contre la montre pour préserver l'efficacité des traitements, qu'ils soient antibiotiques ou à base de phages.

Travaux menés par des scientifiques de l'Institut Pasteur (unités Plasticité du Génome Bactérien et Génomique évolutive des microbes), du CNRS, de l'Université Paris Cité et de l'Université de Montréal, et publiés dans *Science*, 8 mai 2025.

Nos hormones stéroïdiennes varient bien plus qu'on ne le pensait

Source : actualité de l'Institut Pasteur du 22 mai 2025



« Cette étude suggère qu'il faut adapter les traitements hormonaux au sexe, à l'âge et au mode de vie des patients. »

Les chercheurs ont analysé 17 hormones stéroïdiennes chez des adultes en bonne santé, révélant des différences majeures. Chez les femmes, la contraception orale réduit drastiquement les niveaux de 12 hormones, dont les œstrogènes et les androgènes, parfois à des taux plus bas que ceux de femmes ménopausées. « La pilule a un impact hormonal bien plus large qu'on ne le pensait », a précisé Molly Ingersoll, coautrice de l'étude. Chez les hommes, le tabagisme perturbe plusieurs stéroïdes, tandis que la baisse des androgènes (comme la testostérone) avec l'âge est associée à un risque accru de maladies. Pour tous, des liens inattendus ont été observés, comme l'influence de la consommation de fast-food sur les niveaux de cortisone et cortisol.

Sur dix ans, nos chercheurs ont révélé comment le sexe, l'âge, la contraception, le tabac et même l'alimentation influencent ces molécules clés, ouvrant des pistes pour des traitements plus personnalisés.

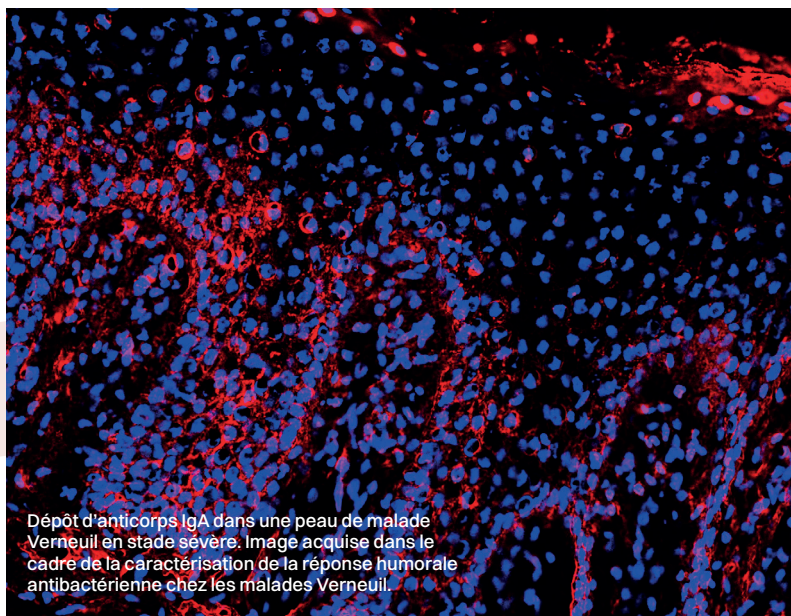
Les hormones stéroïdiennes (corticoïdes, œstrogènes, androgènes, etc.) régulent des fonctions vitales comme le métabolisme, l'immunité, la reproduction et la résistance au stress. Pourtant, leurs variations selon le sexe, l'âge ou les habitudes de vie restaient mal comprises. Une étude menée par l'Institut Pasteur sur 1 000 personnes pendant dix ans, a comblé cette lacune.

Ces résultats ont montré que les hormones ne varient pas seulement avec la génétique, mais aussi avec des facteurs environnementaux et comportementaux. « Cela suggère qu'il faut adapter les traitements hormonaux au sexe, à l'âge et au mode de vie des patients », a précisé Darragh Duffy, co-responsable de l'étude. Cette étude a établi une référence inédite pour comprendre les variations hormonales normales et leurs liens avec les pathologies. Une avancée majeure pour une médecine plus précise, où les traitements pourraient enfin être ajustés aux besoins individuels.

Étude dirigée par l'unité Immunologie translationnelle et l'unité mixte (avec l'Institut Cochin) Inflammation et immunité des muqueuses, et publiée dans *Science Advances* le 28 mars 2025.

Un essai clinique inédit contre la maladie de Verneuil

Source : actualité de l'Institut Pasteur du 28 mai 2025



Dépôt d'anticorps IgA dans une peau de malade Verneuil en stade sévère. Image acquise dans le cadre de la caractérisation de la réponse humorale antibactérienne chez les malades Verneuil.

La maladie de Verneuil est une affection dermatologique douloureuse et chronique, pouvant entraîner des troubles dépressifs, une diminution de la qualité de vie, et parfois des arrêts d'études ou de travail.

L'étude ABCCESS2 teste un cocktail d'antibiotiques pour traiter le stade 2 de cette maladie chronique, offrant un espoir aux patients qui souffrent depuis des années sans solution définitive.

La maladie de Verneuil (ou hidrosadénite suppurée, HS) est une affection dermatologique douloureuse et chronique qui touche 1 % de la population mondiale. Elle se manifeste par des abcès récurrents dans les plis du corps (aisselles, aine, fesse, etc.), pouvant entraîner des troubles dépressifs, une diminution de la qualité de vie, et parfois des arrêts d'études ou de travail. Les causes de cette maladie sont multifactorielles incluant des facteurs génétiques, immunitaires et microbiologiques. Malgré des traitements comme les antibiotiques, les biothérapies ou la chirurgie, aucune solution définitive n'existe, et les rechutes sont fréquentes.

Porté par Maïa Delage et Aude Nassif à l'Institut Pasteur, cet essai clinique a pour objectif d'évaluer une nouvelle combinaison d'antibiotiques (ceftriaxone, rifampicine, moxifloxacine et métronidazole) pour traiter le stade 2

de la maladie. « L'objectif est de démontrer l'efficacité de ce cocktail, inspiré d'une découverte de 2007-2008 sur les bactéries impliquées dans les lésions », explique Maïa Delage.

L'étude, lancée en mai 2025, inclut 92 patients répartis dans six centres français, dont l'Institut Pasteur. Pendant 12 mois, les participants recevront soit le traitement testé, soit un traitement de référence, sans que ni les médecins ni les patients ne sachent qui reçoit quoi (double aveugle). « Cette méthode garantit une évaluation objective », souligne Aude Nassif. L'efficacité sera mesurée sur le plan clinique (réduction des lésions), microbiologique (disparition des bactéries), la qualité de vie (amélioration du bien-être des patients) et la durabilité (prévention des rechutes). La sécurité sera aussi évaluée en vérifiant l'absence d'émergence de bactéries résistantes.

Si les résultats, attendus d'ici 2028, confirment l'efficacité du traitement, cette combinaison pourrait devenir une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de la maladie de Verneuil. « Cela changerait la vie de milliers de personnes », conclut Maïa Delage. Une percée significative face à une maladie méconnue, mais aux conséquences dévastatrices.

Essai thérapeutique porté par Maïa Delage et Aude Nassif, dermatologues du centre médical de l'Institut Pasteur.

La **lèpre** en Amérique bien avant les Européens : une étude révèle son origine millénaire

Source : communiqué de presse du 29 mai 2025



Dent archéologique provenant de restes humains d'Amérique du Sud.

L'étude illustre comment l'ADN ancien peut permettre de revisiter l'histoire des maladies.

Grâce à l'ADN ancien, des chercheurs de l'Institut Pasteur associés au CNRS montrent que *Mycobacterium lepromatosis*, une bactérie responsable de la lèpre, circulait déjà sur le continent américain il y a 1 000 ans, bien avant la colonisation.

Longtemps considérée comme une maladie importée par les colonisateurs européens, la lèpre aurait en réalité une histoire bien plus ancienne en Amérique. Dirigée par des scientifiques du laboratoire de Paléogénomique microbienne de l'Institut Pasteur et de l'Université du Colorado, en collaboration avec des communautés autochtones et des archéologues, cette étude a révélé que la bactérie *Mycobacterium lepromatosis* - une espèce découverte en 2008 aux États-Unis et distincte de *Mycobacterium leprae*, responsable de la lèpre européenne, cause de la majorité des cas de façon globale - infectait déjà les populations autochtones il y a au moins 1 000 ans.

Les scientifiques ont analysé l'ADN de près de 800 échantillons, incluant des restes humains anciens et des cas cliniques récents. Leurs résultats ont montré que *M. lepromatosis* était largement répandue en Amérique du Nord et du Sud bien avant l'arrivée des Européens. « Cette découverte transforme notre compréhension de l'histoire de la lèpre sur le continent », souligne Maria Lopopolo, première auteure de l'étude.

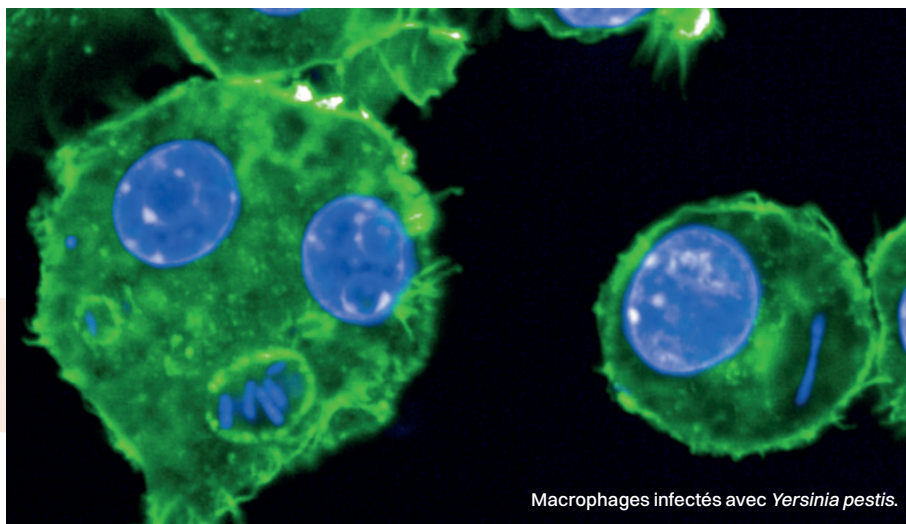
Les analyses génétiques ont permis de reconstruire des génomes de *M. lepromatosis* à partir de restes humains découverts au Canada et en Argentine. Malgré leur éloignement géographique, ces souches, datant d'environ 1 000 ans, présentent une grande proximité génétique, suggérant une propagation rapide à travers le continent. Les chercheurs ont également identifié un lignage ancestral apparu il y a plus de 9 000 ans, toujours présent aujourd'hui en Amérique du Nord, prouvant une diversité ancienne et méconnue du pathogène.

Autre découverte marquante : les souches de *M. lepromatosis* trouvées aujourd'hui chez des écureuils roux au Royaume-Uni seraient arrivées depuis l'Amérique au XIX^e siècle, introduites par des échanges humains ou commerciaux. « Cela montre la capacité de l'agent pathogène à traverser les continents », explique Nicolás Rascovan, responsable du laboratoire de Paléogénomique microbienne à l'Institut Pasteur. Cette étude illustre comment l'ADN ancien peut permettre de revisiter l'histoire des maladies. Elle ouvre aussi la voie à de nouvelles recherches sur d'éventuels réservoirs animaux encore inconnus, essentielles pour comprendre la persistance de la lèpre aujourd'hui.

Étude dirigée par des scientifiques du laboratoire de Paléogénomique microbienne de l'Institut Pasteur, associés aussi au CNRS, et de l'Université du Colorado, et publiée dans la revue *Science* le 29 mai 2025.

La peste bubonique a évolué pour survivre : un gène clé aurait prolongé les grandes pandémies

Source : communiqué de presse du 29 mai 2025



Macrophages infectés avec *Yersinia pestis*.

Cette étude éclaire un mécanisme évolutif clé : les agents pathogènes peuvent moduler leur virulence pour optimiser leur transmission.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Université McMaster (Canada) ont découvert comment une mutation génétique a permis à la bactérie *Yersinia pestis* de s'adapter à des populations moins denses, prolongeant ainsi sa propagation.

La bactérie *Yersinia pestis*, responsable de la peste bubonique, qui a causé trois pandémies dévastatrices dans l'histoire, aurait adapté son génome pour persister plus longtemps chez ses hôtes. Les chercheurs ont montré que la bactérie *Yersinia pestis* a subi une diminution du nombre de copies du gène *pla*, un facteur de virulence essentiel, lors des dernières phases des deux premières pandémies. Cette mutation aurait ralenti la mortalité des individus infectés, prolongeant ainsi leur période de contagion – un avantage crucial dans des environnements moins densément peuplés, où la transmission est plus difficile.

Les chercheurs ont analysé des centaines d'échantillons de *Y. pestis* anciens (Université McMaster – Canada) et modernes (l'unité Yersinia à l'Institut Pasteur détient l'une des collections d'isolats modernes les plus riches au monde). Ils ont découvert que la réduction du gène

pla apparaît de manière indépendante dans les trois pandémies historiques de peste. Son rôle dans la prolongation des pandémies serait plutôt avéré dans les deux premières, quand l'agent pathogène n'avait pas encore été identifié et que les antibiotiques n'existaient pas. En laboratoire, des expériences sur des modèles murins ont confirmé que cette mutation réduit la mortalité de 20% et prolonge la durée de l'infection, permettant aux rongeurs de propager la bactérie plus longtemps.

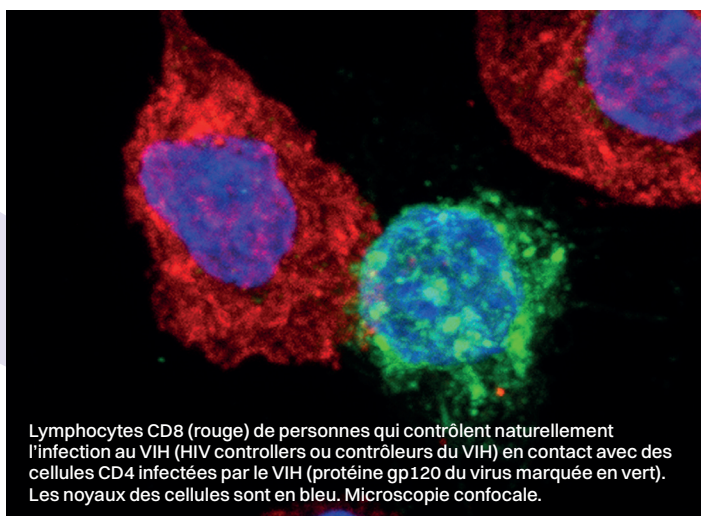
« Cette adaptation génétique aurait permis à la peste de persister dans des populations clairsemées, où les contacts entre hôtes sont moins fréquents », explique Javier Pizarro-Cerdá, coauteur principal et directeur de l'unité Yersinia. Cependant, la plupart des souches actuelles, comme celles circulant à Madagascar, en République Démocratique du Congo ou en Mongolie, restent hautement virulentes, rappelant que la peste, bien que rare, demeure un enjeu de santé publique.

Cette étude éclaire un mécanisme évolutif clé : les agents pathogènes peuvent moduler leur virulence pour optimiser leur transmission. « Comprendre ces dynamiques aide à anticiper l'émergence ou l'extinction des pandémies », conclut Javier Pizarro-Cerdá. Une leçon précieuse pour la surveillance des maladies infectieuses aujourd'hui.

Travaux menés par l'unité de recherche Yersinia à l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Université McMaster. L'étude est parue le 29 mai 2025 dans la revue *Science*.

Les **statines**, médicaments anti-cholestérol, pourraient renforcer l'immunité des personnes vivant avec le VIH

Source : actualité de l'Institut Pasteur du 3 juin 2025



Bien que les statines seules ne puissent guérir le VIH, elles pourraient améliorer les immunothérapies existantes.

Une étude de l'Institut Pasteur a révélé que ces molécules reprogramment les lymphocytes T CD8 pour qu'ils ressemblent à ceux des « contrôleurs naturels » du VIH, ouvrant une nouvelle piste thérapeutique.

Parmi les personnes vivant avec le VIH, une infime minorité – moins de 0,5 % – sont des « contrôleurs naturels » : leur système immunitaire maintient le virus à un niveau indétectable, même sans traitement. Leur secret ? Des lymphocytes T CD8 (cellules tueuses) particulièrement efficaces, capables d'identifier et d'éliminer les cellules infectées. « *Chez la plupart des personnes qui vivent avec le VIH, ces cellules s'épuisent rapidement* », explique Asier Sáez-Cirión, chercheur à l'Institut Pasteur.

Des travaux antérieurs avaient montré que les statines (médicaments contre le cholestérol) réduisaient l'inflammation chronique associée au VIH. L'équipe de Sáez-Cirión a donc testé leur effet sur les lymphocytes CD8 de personnes sous traitement antirétroviral. Résultat :

après trois mois de traitement par rosuvastatine, les CD8 des participants présentaient des caractéristiques améliorées : meilleure survie et prolifération, activité fonctionnelle accrue et moindre épuisement – des traits proches de ceux des contrôleurs naturels. « *Ces changements disparaissent à l'arrêt des statines, mais cette preuve de concept in vivo est encourageante* », a souligné Sáez-Cirión. Bien que les statines seules ne puissent guérir le VIH, elles pourraient potentialiser les immunothérapies existantes. « *En les combinant avec d'autres traitements, nous pourrions renforcer durablement les CD8 et viser une rémission* », a précisé le chercheur.

Une étude pré-clinique contrôlée, menée avec l'Université de Pittsburgh, évalue actuellement l'impact des statines couplées à différents régimes alimentaires. « *Les premiers résultats sont attendus en 2026* », a annoncé Sáez-Cirión. Si ces travaux se confirment, les statines pourraient devenir un outil complémentaire pour aider les personnes à contrôler le VIH sans traitement à vie – un progrès décisif vers l'objectif ultime : transformer toutes les personnes en « contrôleurs ».

Travaux menés par l'unité Réservoirs viraux et contrôle immunitaire à l'Institut Pasteur, et publiés dans *eBioMedicine (The Lancet discovery science)*.

La plus grande épidémie de **diphtérie** en Europe depuis 70 ans touche des populations vulnérables

Source : communiqué de presse du 4 juin 2025



Corynebacterium diphtheriae, agent de la diphtérie.

Les experts ont appelé à renforcer la surveillance épidémiologique transfrontalière, vérifier et mettre à jour les statuts vaccinaux et sensibiliser les cliniciens aux symptômes de la diphtérie, souvent méconnus aujourd'hui.

Une étude internationale a révélé que la bactérie *Corynebacterium diphtheriae*, responsable de la diphtérie, circule toujours à bas bruit en Europe occidentale, soulignant l'urgence de renforcer la vaccination et la surveillance auprès des populations vulnérables.

Une épidémie de diphtérie, la plus importante en Europe occidentale depuis 70 ans, a frappé principalement des personnes migrantes en 2022, avant de s'étendre à d'autres populations vulnérables en 2023. Une étude, menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur et de Santé Publique France, a montré que les contaminations sont survenues pendant les voyages migratoires ou dans les pays européens d'accueil, et non dans les pays d'origine. Cependant, le lieu et les conditions exacts de ces transmissions initiales restent inconnus. Entre 2022 et 2025, 536 cas (dont trois décès) ont été recensés dans plusieurs pays, dont la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni. L'analyse de 363 cas a révélé que 98 % des patients étaient des hommes, majoritairement jeunes (âge médian de 18 ans), et que 96 % avaient récemment migré vers l'Europe. Les infections étaient principalement cutanées (77 %), mais des formes respiratoires plus graves (15 %) ont aussi été observées.

L'étude génomique des souches a montré une forte proximité génétique entre les bactéries isolées chez des personnes originaires de pays différents, suggérant une contamination récente dans des lieux communs (camps, hébergements, ou lors des trajets migratoires). De plus, un lien génétique a été établi entre la souche de 2022 et une épidémie survenue en 2025 en Allemagne, indiquant que la bactérie circule toujours en Europe, bien qu'à bas bruit. Cette épidémie a mis en lumière l'efficacité des programmes de vaccination pour la population générale, mais aussi les lacunes dans la couverture des populations vulnérables (migrants, sans-abri, consommateurs de drogues). Les experts ont appelé à renforcer la surveillance épidémiologique transfrontalière, vérifier et mettre à jour les statuts vaccinaux et sensibiliser les cliniciens aux symptômes de la diphtérie, souvent méconnus aujourd'hui.

« Cette étude montre l'importance de collaborer à l'échelle internationale pour répondre aux épidémies émergentes », souligne Sylvain Brisse de l'Institut Pasteur. Une leçon essentielle pour anticiper et contrôler les maladies infectieuses dans un contexte de mobilité humaine accrue.

Étude multicentrique européenne coordonnée, entre autres, par le Centre National de Référence (CNR) des Corynébactéries du complexe *diphtheriae* de l'Institut Pasteur, et publiée dans le *New England Journal of Medicine*.

Les **acouphènes**, ces sons fantômes, pourraient enfin être mieux compris et anticipés

Source : communiqué de presse du 1^{er} juillet 2025



« Avec le vieillissement de la population et l'usage croissant des casques audio, la prévalence des acouphènes devrait augmenter. »

Deux études récentes de l'Institut reConnect de l'Institut Pasteur ont révélé des facteurs prédictifs de leur évolution et exploré leur perception pendant le sommeil, ouvrant des pistes pour une meilleure prise en charge.

Les acouphènes, ces sifflements ou bourdonnements perçus sans source sonore externe, touchent 14% de la population mondiale. Bien que souvent bénins, ils peuvent devenir handicapants, provoquant anxiété, dépression ou troubles du sommeil. Aucune solution ne permet encore de les éliminer, mais deux études récentes ont apporté des avancées majeures pour mieux les comprendre et les anticiper.

Une première étude, menée avec l'Université McGill, a utilisé l'intelligence artificielle pour analyser les données de 200 000 personnes, dont 40 000 souffrant d'acouphènes. Résultat : leur sévérité dépend non seulement de la santé auditive, mais aussi des troubles de l'humeur et du sommeil. Les chercheurs ont développé un modèle prédictif capable d'anticiper l'évolution des acouphènes sur neuf ans, simplifié en un questionnaire clinique de six questions pour identifier les patients à risque. « Avec le vieillissement de la population et

l'usage croissant des casques audio, la prévalence des acouphènes devrait augmenter », soulignent Lise Hobeika et Séverine Samson de l'Institut de l'Audition. Mieux cibler les facteurs de risque permettra d'améliorer la prévention et d'accélérer le développement de solutions thérapeutiques.

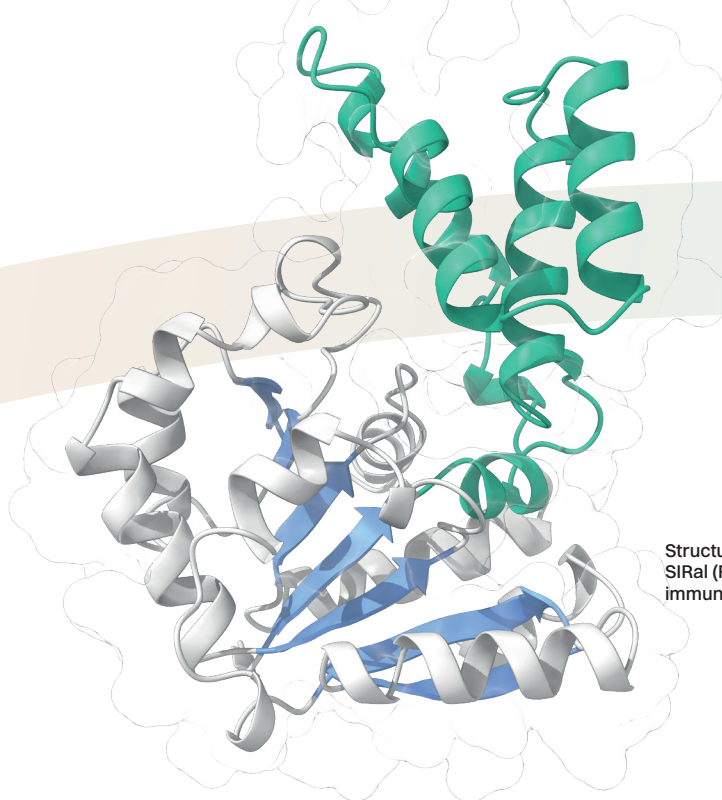
Une deuxième étude, en collaboration avec l'Université Grenoble Alpes, a exploré la perception des acouphènes pendant le sommeil. Sur 195 patients, 94,6% de ceux capables de se souvenir de leurs rêves n'entendaient pas leurs acouphènes pendant leur sommeil. Seuls les patients avec un fardeau acouphénique élevé ou des comorbidités (stress, troubles auditifs) les percevaient parfois en rêvant. L'étude a aussi révélé que lors de rêves lucides (où le rêveur a conscience de rêver), seulement 38% des patients entendaient leurs acouphènes. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que les sons externes pendant le sommeil pourraient agir comme un « interrupteur » des acouphènes.

Ces travaux offrent des pistes concrètes pour mieux prédire l'aggravation des acouphènes et explorer de nouvelles thérapies ciblant les mécanismes cérébraux et émotionnels.

Études menées par des chercheurs et médecins de l'Institut reConnect, fondation sous l'égide de l'Institut Pasteur, en collaboration avec Université Mc Gill au Canada et l'Université Grenoble Alpes. Résultats publiés dans *Nature Communications et Hearing Research*.

Et si une partie de notre **immunité** était héritée des bactéries ?

Source : communiqué de presse du 25 juillet 2025



Structure prédite par AlphaFold2 de la protéine SIRal (FAM118B) impliquée dans la réponse immunitaire innée chez les humains.

Des travaux ont révélé comment l'étude de mécanismes de défense bactériens, permettent de découvrir des protéines de l'immunité humaine.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont découvert une protéine humaine, SIRal, issue d'un domaine bactérien ancestral, qui joue un rôle clé dans notre défense immunitaire.

Notre système immunitaire recèle encore des mystères. Une équipe de scientifiques de l'Institut Pasteur, de l'Institut Curie et de l'Inserm a découvert une protéine humaine, SIRal, dérivée d'un domaine bactérien ancestral, qui ouvre une nouvelle voie dans la compréhension de l'immunité innée. Leurs travaux ont révélé comment l'étude de mécanismes de défense bactériens, permettent de découvrir des protéines de l'immunité humaine.

Chez les bactéries, le domaine SIR2 est un acteur clé de la défense contre les phages (virus bactériens). En cas d'infection, SIR2 déclenche la dégradation d'une molécule essentielle, le NAD, provoquant la mort de la cellule infectée pour protéger la colonie. En retraçant l'évolution des gènes, les chercheurs ont identifié chez

l'humain un homologue de SIR2, baptisé SIRal, qui joue un rôle similaire : il régule la dégradation du NAD et module la réponse immunitaire. SIRal ne se limite pas à une simple protéine isolée. Présente dans 19% des génomes eucaryotes (dont celui de l'humain), elle agit comme un régulateur clé de la voie des récepteurs des TLR (*Toll-like receptors*), essentiels pour détecter les agents pathogènes. Cette découverte a confirmé que des mécanismes immunitaires d'origine bactérienne sont non seulement conservés, mais aussi fonctionnels chez l'humain. « *L'évolution réutilise d'anciennes briques pour créer de nouvelles fonctions* », a souligné Aude Bernheim, chercheuse à l'Institut Pasteur.

SIRal représente une cible thérapeutique inédite, notamment pour les maladies auto-immunes liées à l'activation excessive des récepteurs TLR. Cette découverte illustre comment l'étude des bactéries peut éclairer notre propre biologie et inspirer des traitements innovants.

Travaux menés par l'unité Diversité moléculaire des microbes à l'Institut Pasteur, en collaboration avec des scientifiques de l'Institut Curie, et de l'Inserm, et publiés dans *Science* le 24 juillet 2025.

Des anticorps neutralisants contre le virus de l'hépatite E ouvrent la voie à de nouveaux traitements

Source : actualité de l'Institut Pasteur du 25 juillet 2025



« Ces anticorps pourraient servir de base pour concevoir des immunothérapies et des vaccins plus efficaces. »

Une découverte de l'Institut Pasteur a révélé des anticorps puissants capables de bloquer le virus, offrant un espoir pour prévenir et traiter une infection qui touche 20 millions de personnes par an.

Le virus de l'hépatite E (VHE) est la principale cause d'hépatite aiguë dans le monde, avec 20 millions d'infections annuelles et 30 000 à 40 000 décès. Bien que souvent bénigne, cette infection peut devenir grave chez les femmes enceintes (risque d'insuffisance hépatique) et les personnes immunodéprimées (hépatite chronique). Pourtant, aucun traitement antiviral spécifique n'existe, et le vaccin disponible n'est utilisé qu'en Chine, principalement lors d'épidémies.

Une équipe de l'Institut Pasteur, dirigée par Hugo Mouquet, a isolé et caractérisé plus de 100 anticorps monoclonaux, soit spécifiques soit dirigés contre le VHE, produits par des lymphocytes B mémoires de patients en rémission après une infection par le VHE. « La majorité de ces anticorps reconnaissent les différents variants du virus, ainsi que le virus de l'hépatite E du rat, une menace

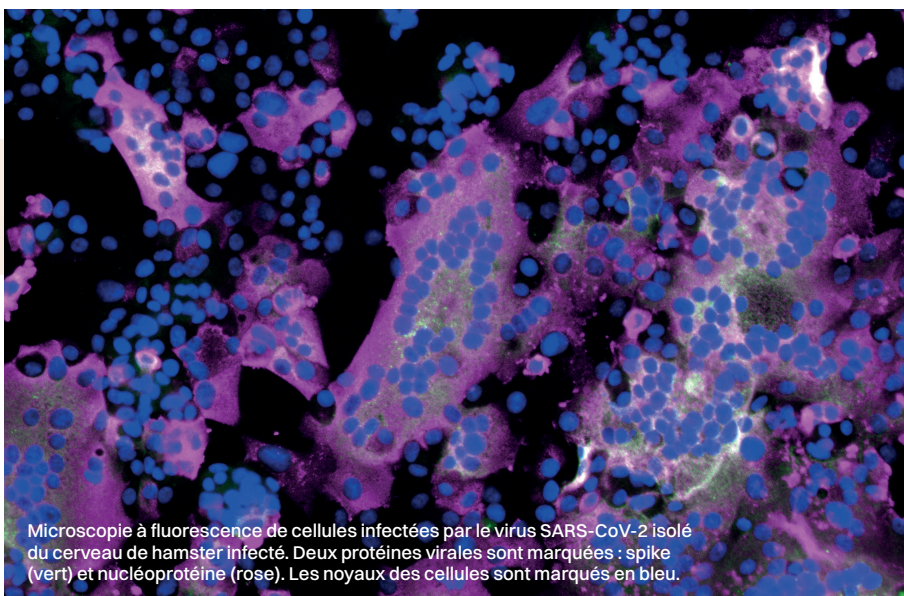
zoonotique », a précisé l'étude. Parmi ces anticorps, certains se sont révélés particulièrement puissants, ciblant le domaine P (protubérant) de la protéine de capsid du virus. Grâce à la microscopie cryo-électronique, les chercheurs ont pu visualiser, à l'échelle atomique, le site neutralisant reconnu par ces anticorps, situé sur deux boucles du domaine P. Ces résultats ont offert une compréhension fine de la réponse immunitaire protectrice contre le VHE. « Ces anticorps pourraient servir de base pour concevoir des immunothérapies et des vaccins plus efficaces », explique Hugo Mouquet. En optimisant leur durée d'action (par ingénierie pour prolonger leur demi-vie), ils pourraient protéger les populations à risque, comme les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées.

Cette découverte a représenté une innovation majeure pour une infection souvent sous-estimée, mais aux conséquences graves. « Ces anticorps pourraient devenir des outils thérapeutiques ou préventifs essentiels », conclut l'équipe. Une piste concrète pour améliorer la prise en charge d'une maladie qui reste un défi mondial.

Étude menée par l'unité d'Immunologie humorale, en collaboration avec la plateforme de Nanoimagerie, à l'Institut Pasteur. Travaux publiés en mai 2025 dans la revue *Science Advances*.

Le SARS-CoV-2 persiste dans le cerveau et pourrait expliquer les symptômes du Covid long

Source : communiqué de presse du 29 juillet 2025



Les chercheurs ont découvert que le SARS-CoV-2 peut infecter le cerveau et y persister jusqu'à 80 jours après la phase aiguë de l'infection.

Une étude de l'Institut Pasteur a révélé que le virus de la Covid-19 reste présent jusqu'à 80 jours après l'infection dans le tronc cérébral, perturbant des gènes liés à la mémoire, l'humeur et la dopamine - des mécanismes similaires à ceux des maladies neurodégénératives.

Le « Covid long », caractérisé par des symptômes persistants (fatigue, brouillard mental, anxiété, troubles de la mémoire), touche encore 4 % de la population adulte française. Une étude de l'Institut Pasteur a apporté un éclairage inédit sur ses origines biologiques. Les chercheurs ont découvert que le SARS-CoV-2 peut infecter le cerveau et y persister jusqu'à 80 jours après la phase aiguë de l'infection, même dans le cas de variants comme Omicron ou Delta. En utilisant un modèle animal, les scientifiques ont détecté des virus actifs dans le tronc cérébral, une région clé du cerveau. Bien que la charge virale soit faible, le virus continue de se répliquer à bas bruit, suggérant une infection persistante.

« Cette présence prolongée pourrait expliquer les symptômes neurologiques du Covid long », selon Anthony Coleon, étudiant en thèse et coauteur.

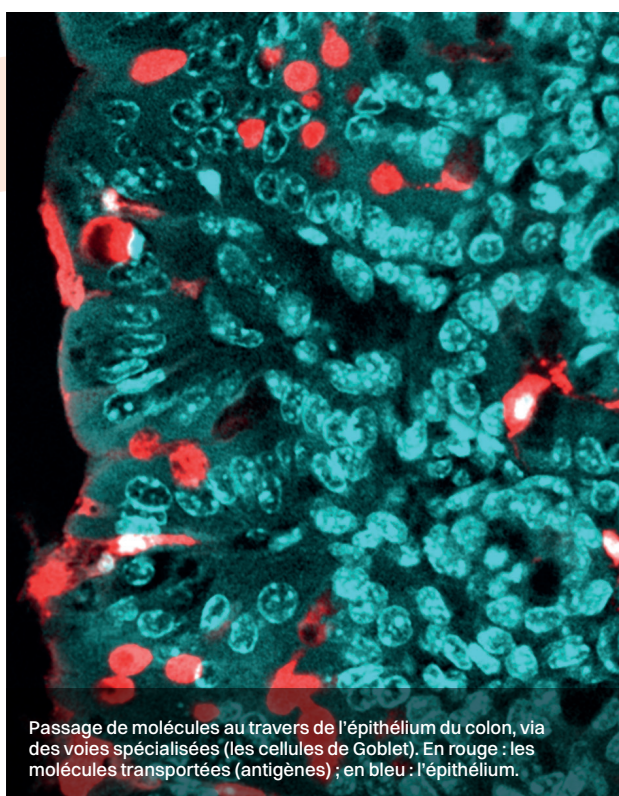
L'équipe a observé une dérégulation de gènes liés au métabolisme des neurones et à la production de dopamine, un neurotransmetteur essentiel pour la mémoire et l'humeur. Ces perturbations pourraient expliquer les troubles de la mémoire, la dépression et l'anxiété observés chez les patients. « Notre étude suggère des signatures biologiques qui pourraient expliquer certains symptômes persistants observés chez les patients », poursuit Guilherme Dias de Melo principal auteur de l'étude. De plus, les symptômes comportementaux varient selon le sexe, soulignant l'importance de prendre en compte ces différences dans les recherches futures.

Cette étude a aussi permis d'identifier une liste de gènes dérégulés par le SARS-CoV-2, offrant des cibles potentielles pour développer des traitements contre le Covid long.

Travaux menés par l'unité Lyssavirus, épidémiologie et neuropathologie à l'Institut Pasteur, et publiés le 22 juillet 2025 dans *Nature Communications*.

Les émulsifiants alimentaires consommés par les mères pourraient perturber le microbiote de leurs descendants

Source : communiqué de presse du 19 septembre 2025



Passage de molécules au travers de l'épithélium du colon, via des voies spécialisées (les cellules de Goblet). En rouge : les molécules transportées (antigènes) ; en bleu : l'épithélium.

Une étude de l'Institut Pasteur a révélé, chez la souris, comment ces additifs altèrent la transmission du microbiote intestinal dès la naissance, avec des conséquences durables sur la santé.

Les émulsifiants alimentaires, omniprésents dans les produits transformés (laits infantiles, glaces, pâtisseries), sont suspectés d'affecter la santé intestinale. Une étude menée par l'équipe de Benoit Chassaing (Institut Pasteur/Inserm) a montré que leur consommation par les mères peut altérer le microbiote intestinal de leurs descendants dès la naissance, même si ces derniers n'y sont jamais directement exposés.

Ces résultats suggèrent un effet transgénérationnel des émulsifiants, même sans exposition directe.

Les chercheurs ont exposé des souris femelles à deux émulsifiants courants (carboxyméthylcellulose E466 et polysorbate-80 E433) pendant dix semaines avant la gestation, puis durant la grossesse et l'allaitement. Les résultats ont montré que leurs petits, bien que jamais en contact direct avec ces additifs, présentaient dès leurs premières semaines de vie un microbiote déséquilibré. « *La mère transmet une partie de son microbiote par des contacts rapprochés, et celui-ci est déjà altéré* », selon Benoit Chassaing.

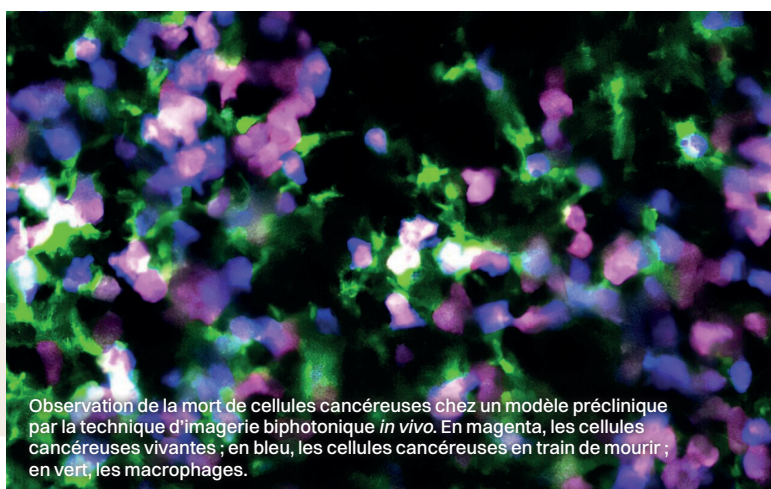
Ce déséquilibre favorise la prolifération de bactéries flagellées, connues pour déclencher des réactions inflammatoires. Ces bactéries entrent en contact anormal avec la muqueuse intestinale, accélérant la fermeture prématurée des voies de passage qui permettent normalement au système immunitaire de « s'éduquer » en tolérant le microbiote. À l'âge adulte, ces souris développent une inflammation chronique et une susceptibilité accrue aux maladies inflammatoires intestinales et à l'obésité. « *Ces résultats suggèrent un effet transgénérationnel des émulsifiants, même sans exposition directe* », a souligné Benoit Chassaing.

Cette étude a soulevé des questions cruciales sur l'impact des émulsifiants, notamment dans les laits infantiles en poudre, souvent consommés pendant une période clé du développement du microbiote. Une découverte qui rappelle l'importance de réguler les additifs alimentaires, surtout pendant les 1 000 premiers jours de vie, une fenêtre critique pour la santé future.

Étude menée par l'équipe du laboratoire Interactions Microbiote-Hôte (unité mixte Institut Pasteur/Inserm), et publiée le 29 juillet 2025 dans la revue *Nature Communications*.

Une **tri-thérapie** innovante transforme les cellules cancéreuses en « déclencheurs d'alerte » pour le système immunitaire

Source : communiqué de presse du 29 septembre 2025



Observation de la mort de cellules cancéreuses chez un modèle préclinique par la technique d'imagerie biphotonique *in vivo*. En magenta, les cellules cancéreuses vivantes ; en bleu, les cellules cancéreuses en train de mourir ; en vert, les macrophages.

Cette stratégie a ouvert des perspectives prometteuses pour les lymphomes et leucémies des cellules B, des cancers souvent résistants aux traitements conventionnels.

Des travaux menés à l'Institut Pasteur ont abouti à la mise au point d'une stratégie d'immunothérapie qui exploite la nécroptose pour éliminer les lymphomes et leucémies des cellules B, ouvrant une nouvelle voie contre les cancers du sang.

Les immunothérapies révolutionnent la lutte contre le cancer en exploitant le système immunitaire pour cibler et détruire les cellules tumorales. Une équipe de l'Institut Pasteur et de l'Inserm a franchi une étape majeure en développant une tri-thérapie capable de reprogrammer la mort des cellules B malignes, déclenchant une réponse immunitaire puissante. Leurs résultats offrent une nouvelle voie pour traiter des cancers du sang comme les lymphomes ou les leucémies.

Contrairement à l'apoptose (une mort cellulaire silencieuse), la nécroptose libère des signaux d'alerte qui stimulent les défenses immunitaires. Les chercheurs se sont intéressés à ce mécanisme pour les cellules B malignes, mais ont constaté un obstacle : ces cellules manquent de la protéine MLKL, essentielle pour déclencher la nécroptose.

Pour contourner ce blocage, l'équipe a combiné trois molécules déjà utilisées en clinique. « Cette tri-thérapie force les cellules cancéreuses à mourir d'une manière qui active le système immunitaire », a expliqué Philippe Bousso, responsable de l'étude. Les résultats ont montré dans un modèle préclinique que la réponse immunitaire induite a permis d'éliminer une grande partie des cellules tumorales.

Grâce à une technique d'imagerie innovante, les chercheurs ont observé en temps réel les interactions entre les cellules immunitaires et les cellules cancéreuses. « Nous avons pu voir comment la nécroptose transforme les cellules tumorales en signaux d'alerte pour le système immunitaire », a précisé Philippe Bousso.

Cette approche a ouvert des perspectives prometteuses pour les lymphomes et leucémies des cellules B, des cancers souvent résistants aux traitements conventionnels. « En modifiant la façon dont les cellules cancéreuses meurent, nous pouvons mobiliser notre propre immunité pour combattre la tumeur », a conclu Philippe Bousso. Cette étude ouvre la voie à des immunothérapies plus efficaces, exploitant les mécanismes naturels de défense pour vaincre le cancer.

Travaux menés par l'unité Dynamiques des réponses immunes (unité mixte Inserm à l'Institut Pasteur) et publiés le 15 août dans la revue *Science Advances*.

La retraite de Russie de Napoléon en 1812 décimée par des épidémies oubliées

Source : communiqué de presse du 24 octobre 2025



Bouton de la Garde impériale découvert lors d'une fouille.

Les épidémies ont joué un rôle clé dans l'effondrement de la campagne de Napoléon en Russie.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont identifié, grâce à l'ADN ancien, deux bactéries pathogènes – la fièvre paratyphoïde et la fièvre récurrente – qui ont aggravé le désastre de 1812, aux côtés d'autres maladies comme le typhus.

La retraite de Russie de 1812, tragédie militaire aux conséquences humaines dramatiques, a vu la Grande Armée de Napoléon perdre 300 000 hommes sur les 600 000 engagés. Si le froid, la faim et les combats ont joué un rôle majeur, une étude a révélé que des maladies infectieuses ont aussi contribué à ce désastre. Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Université d'Aix-Marseille ont analysé l'ADN de 13 soldats exhumés à Vilnius en Lituanie, identifiant deux agents pathogènes jusqu'alors sous-estimés : *Salmonella enterica Paratyphi C* (fièvre paratyphoïde), détectée chez quatre soldats et *Borrelia recurrentis* (fièvre récurrente, transmise par les poux), présente chez deux soldats.

Ces maladies, caractérisées par des fièvres intenses, une fatigue extrême et des troubles digestifs, ont pu aggraver l'état des troupes, déjà affaiblies par des conditions sanitaires désastreuses. « Ces pathogènes s'ajoutent au typhus, déjà identifié, et confirment que les

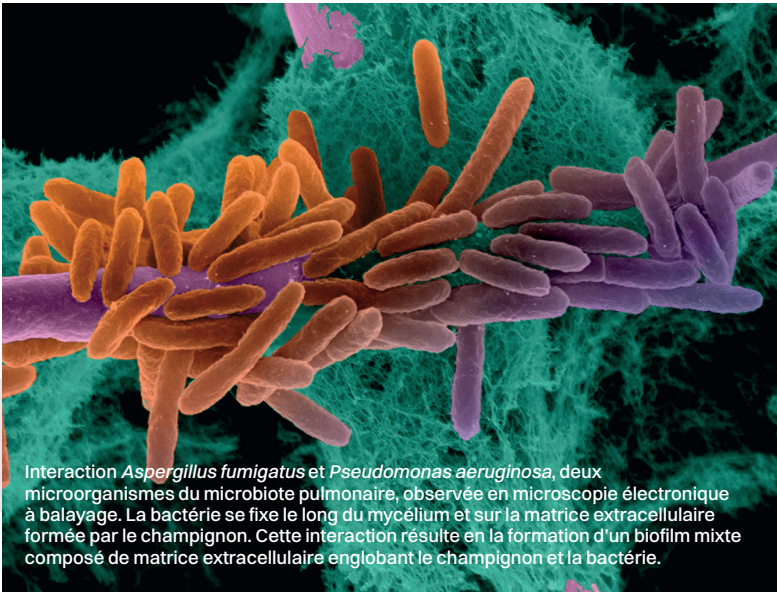
épidémies ont joué un rôle important dans l'effondrement de la campagne », a expliqué Nicolás Rascovan, responsable de l'unité de Paléogénomique microbienne à l'Institut Pasteur. L'équipe a développé un protocole d'authentification génétique permettant de détecter des fragments d'ADN pathogène extrêmement dégradés. « Même en très faible quantité, ces traces génétiques nous éclairent sur les maladies qui ont marqué l'Histoire », précise Nicolás Rascovan. Cette approche ouvre la voie à une meilleure compréhension des épidémies anciennes et de leur impact sur les sociétés.

Les récits historiques décrivent des soldats affaiblis par la fièvre et la dysenterie, mais les preuves génétiques manquaient. Cette étude a comblé ce vide en confirmant la présence de deux bactéries virulentes, en plus du typhus et de la fièvre des tranchées (*Bartonella quintana*). Bien que l'échantillon étudié (13 soldats sur 3 000 corps retrouvés à Vilnius) n'ait pas permis de quantifier précisément l'impact de chacune, il montre une prévalence élevée de maladies infectieuses diverses, illustrant le pouvoir dévastateur des épidémies dans les conflits historiques. Une leçon qui résonne encore aujourd'hui, alors que les maladies infectieuses restent une menace majeure en contexte de crise.

Étude menée par l'unité Paléogénomique microbienne à l'Institut Pasteur en collaboration avec le laboratoire d'Anthropologie bio-culturelle de l'Université d'Aix-Marseille, et publiée dans la revue *Current Biology* le 24 octobre 2025.

Les **aminosides**, antibiotiques puissants, utilisent les transporteurs de sucres pour pénétrer les bactéries

Source : communiqué de presse du 31 octobre 2025



Grâce à la fluorescence, l'équipe a observé que les aminosides utilisaient les mêmes « portes d'entrée » que les glucides (fructose, sucrose, etc.) pour pénétrer dans *E. coli* : une nouvelle piste pour contrer la résistance bactérienne.

Des chercheurs de l'Institut Pasteur ont identifié un moyen d'augmenter leur pénétration, même chez les souches résistantes, ouvrant la voie à des traitements plus efficaces et moins toxiques.

Les aminosides sont des antibiotiques efficaces contre des bactéries pathogènes comme *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus*. Pourtant, leur mode de pénétration dans les bactéries restait un mystère. Une étude menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS, de l'Inserm et de l'Université Paris Cité, a levé le voile : ces antibiotiques empruntent les transporteurs de sucres pour traverser les membranes bactériennes.

L'équipe de Zeynep Baharoglu a observé que les aminosides utilisaient les mêmes « portes d'entrée » que les glucides (fructose, sucrose, etc.) pour pénétrer dans *E. coli*. « Nous avons confirmé ce mécanisme grâce à la fluorescence, une première pour les antibiotiques », a expliqué la chercheuse. Cette découverte ouvre une nouvelle piste pour contrer la résistance bactérienne. Les chercheurs ont testé 200 composés pour augmenter le nombre de transporteurs de sucres chez *E. coli*. Ils ont

identifié que l'uridine, une molécule naturelle, double leur quantité, rendant les bactéries dix fois plus sensibles aux aminosides. « Même les souches résistantes redeviennent vulnérables », a souligné Zeynep Baharoglu.

Cette avancée pourrait réduire les doses d'antibiotiques, limitant les effets secondaires (toxicité rénale ou auditive) et le risque de résistance, élargir l'utilisation des aminosides à des infections graves comme les endocardites ou les chocs septiques, et accélérer les essais cliniques, car l'uridine est déjà utilisée en clinique et non toxique. Les chercheurs envisagent en effet de greffer l'uridine à d'autres antibiotiques pour améliorer leur pénétration.

« Ces travaux montrent aussi à quel point il est important de faire de la recherche fondamentale. Sans elle, cette découverte, qui pourrait jouer un rôle majeur dans la stratégie de lutte contre la résistance aux antibiotiques, n'aurait pas eu lieu » ajoute Didier Mazel, responsable de l'unité Plasticité du génome bactérien de l'Institut Pasteur

Une avancée prometteuse pour lutter contre les bactéries multi-résistantes, responsables de plus de 6 millions de morts annuels.

Étude menée par l'Unité Plasticité du Génome Bactérien à l'Institut Pasteur en collaboration avec des équipes de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paris Cité, et publiée le 5 septembre 2025 dans *Science Advances*.

**Merci
pour votre soutien
en 2025**



Vos contacts à l'Institut Pasteur

MÉCÉNAT ENTREPRISES ET FONDATIONS

Caroline Baillergeau

06 38 74 18 52

caroline.baillergeau@pasteur.fr

Charlotte Léon-Pellissard

06 58 77 55 32

charlotte.leon-pellissard@pasteur.fr

Crédit photos : Couverture : ©Institut Pasteur/Anthony Coleon et François Gardy ; 2° de couverture : Alexandre Darmon/Art in Research, François Gardy ; p.1 : François Gardy ; p. 4 : ©Institut Pasteur de Bangui/Jean-Marc Zokoué ; p. 5 : ©AdobeStock ; p. 6 : ©AdobeStock ; p. 7 : ©AdobeStock ; p. 8 : ©Konstantin Yuganov, AdobeStock ; p. 9 : ©Institut Pasteur/Chantal Le Bouguéneq, unité Biologie des Bactéries pathogènes à Gram-positif et Laurent Debarbieux, unité Biologie Moléculaire du Gène chez les Extrémophiles. Acquisition Perrine Bomme, Plate-Forme de Microscopie Ultrastructurale. Colorisation Jean-Marc Panaud ; p. 10 : ©AdobeStock ; p. 11 : ©Institut Pasteur/Immunobiologie et Thérapie/Ayawawi Viviane Agbogon ; p. 12 : ©Institut Pasteur/Nicolás Rascovan ; p. 13 : ©Institut Pasteur/Josué Barquero et Anne Derbise ; p. 14 : ©Institut Pasteur/Anastassia Mikhailova (Réservoirs et contrôle viral, HIV inflammation et persistance) ; p. 15 : ©Institut Pasteur ; p. 16 : ©AdobeStock ; p. 17 : ©Institut Pasteur/Laboratoire Diversité moléculaire des microbes/Hugo Vaysset et Aude Bernheim ; p. 18 : ©AdobeStock ; p. 19 : ©Institut Pasteur/Anthony Coleon ; p. 20 : ©Institut Pasteur/Interactions Microbiote-Hôte/Clara Delaroque et Benoît Chassaing ; p. 21 : ©Institut Pasteur/Unité Dynamiques des réponses immunes ; p. 22 : ©UMR 6578 Aix-Marseille Université, CNRS, EF ; p. 23 : ©Institut Pasteur/Benoît Briard et Perrine Bomme. Colorisation : Jean-Marc Panaud ; 3° de couverture : Patrick Sordoillet, Anna-Bella Failloux.


INSTITUT
pasteur


Pour chaque vit, la science agit


**Fondation reconnue d'utilité publique
habilitée à recevoir dons et legs**


**Direction de la Philanthropie
Institut Pasteur**


25-28, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15

 @institutpasteur.bsky.social

 Institut Pasteur

 Institut Pasteur

 institutpasteur

 institutpasteurvideo