RAPPORT

2018

Institut Pasteur de Lille

Vivre mieux
plus longtemps

WWW.PASTEUR-LILLE.FR

FONDATION PRIVÉE RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE DEPUIS 1898

ÉDITO

VIVRE MIEUX PLUS LONGTEMPS,

est aujourd'hui possible grâce à une recherche ambitieuse et une prévention précoce. C'est tout le sens du projet **Longévité** porté par l'Institut Pasteur de Lille.

Si les progrès en matière de prévention, d'hygiène, de nutrition et de traitement des maladies ont permis une nette progression de l'espérance de vie ces dernières décennies, il reste encore beaucoup à faire pour améliorer l'espérance de vie en bonne santé et développer une prévention efficace face aux facteurs de risques liés à l'âge. Les équipes de l'Institut Pasteur de Lille œuvrent sans relâche en ce sens au travers d'un ambitieux programme de recherche sur la longévité et le déploiement d'actions de prévention et d'expertises.

Cancers, maladie d'Alzheimer, diabète, maladies cardiovasculaires, maladies infectieuses, les avancées sont nombreuses comme l'attestent les 342 publications de nos chercheurs et la constitution de nouvelles équipes. En 2018, l'Institut Pasteur de Lille a soutenu à hauteur de 16 millions d'euros son programme de recherche sur la longévité grâce à des financements de type FEDER, ANR et à la générosité de donateurs et entreprises.

Au sein du Centre Prévention, Santé, Longévité, les premiers Parcours Longévité réalisés en 2018 ont démontré l'intérêt d'une prévention précoce des facteurs de risques liés au vieillissement et la pertinence de développer ce modèle de médecine préventive. Celle-ci complète l'offre de bilans de santé et d'éducation à la santé que l'Institut réalise dans le cadre de ses missions d'intérêt général.

2018 aura aussi été marquée par des réformes fiscales qui ont entrainé une baisse des dons en France et remis en question de nombreux projets et financements. Aussi, je tiens à remercier tous les donateurs, entreprises, associations ou bénévoles qui nous ont soutenu en 2018, ceux qui continueront à nous aider et tous ceux qui s'apprêtent à rejoindre cette année notre combat pour gagner du terrain contre les maladies.

En 2019, l'Institut Pasteur de Lille fête les 120 ans de l'inauguration du premier bâtiment, l'occasion de rappeler que, dès sa création en 1894, toutes les avancées de la fondation, au premier rang desquelles la découverte du BCG, n'ont été possibles que grâce à l'engagement de chercheurs et à la générosité du public au travers de dons, legs et mécénats d'entreprises.

Dans la continuité de cette histoire, c'est l'engagement des donateurs aux côtés de nos chercheurs qui permettra à l'Institut Pasteur de Lille de réaliser les découvertes de demain et de perpétuer ses actions au profit de la population.

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

Un grand merci pour votre soutien.

Didier Bonneau
Directeur général adjoint

6
8
18
40
50
54
62
70
74

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2018

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 - ©Fotolia.com - ©Freepik.com - ©Unsplash.com

SOMMAIRE

FAITS MARQUANTS

OBJECTIF LONGÉVITÉ
Accélérer la recherche et agir pour la santé de demain
- Un centre expert sur la longévité
- L'ADN de l'Institut Pasteur de Lille
- Résultats du 2ème appel à projets CPER-CTRL (juin 2017)
- Lancement du 3ème appel à projets CPER-CTRL collaboratifs et exploratoires 2018
- Soutien aux plateformes technologiques mutualisées
- Zoom sur Marcos Costa, lauréat de l'appel à projets « Equipes émergentes » 2017
- Relations internationales

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
- Le service des examens de santé
- La recherche au sein du Centre Prévention Santé Longévité
- Le Service Nutrition et Activité Physique
- Le centre de vaccination internationale

APPRÉHENDER L'IMPACT DE LA POLLUTION
Pollution Santé Longévité : vers une prise de conscience collective

SOUTENIR LA FONDATION, C'EST AVANCER ENSEMBLE !
Merci !
- Dons et legs | Collecte de fonds
- Mécénat d'entreprises
- Le musée de l'Institut Pasteur de Lille

CONSTRUIRE LA FONDATION DE DEMAIN
Recherche, Prévention, Santé, Longévité : une Fondation en mouvement
- Une fondation qui s'adapte
- Nos engagements RSE
- L'organigramme scientifique et administratif
- Emplois / Ressources

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

PARTENAIRES ET SOUTIENS

FAITS MARQUANTS 2018

Entreprises et Cités s'engage aux côtés de l'Institut Pasteur de Lille

Visite du CPSL par Christophe Itier, Haut-Commissaire à l'ESS et à l'Innovation Sociale

Joli mois de l'Europe : Ouverture des laboratoires au public

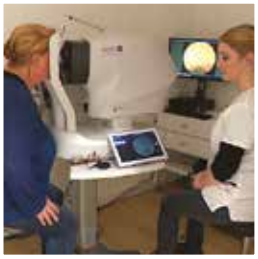
Concert solidaire

Lancement de la **11ème édition Kid Campus**

2ème édition du Challenge Bougeons Malin avec Kiabi

Route du **Louvre 2018**

Création du **Parcours Longévité**



20ème Entretiens de Nutrition

JANVIER	FÉVRIER	MARS	AVRIL	MAI	JUIN

Signature du mécénat avec **API Restauration**

« La rage à vélo » : Collecte solidaire lors de la course à vélo « Lille-Hardelot »

Ouverture des tubes contenant les **souches originelles du BCG**

4ème journée scientifique de l'IPL

Rencontre du Club Gagnants

Vente du livre **« La tentative de trop »** au profit de l'Institut Pasteur de Lille

Participation au **Forum de la seconde jeunesse**

Horizon Campus #2018

Installation de **Bioversys** à Lille pour intensifier la **R&D** sur l'antibiorésistance aves les équipes de l'Institut Pasteur de Lille

L'Institut Pasteur de Lille au **Village en sport**

2ème rencontres régionales **« Pollution, Santé, Longévité »**

Journées Européennes du Patrimoine

Courses de la Braderie de Lille

Animation **Nutrissimo Junior** au Furet du Nord

2ème édition de **« SOLID'AIR »** avec Weembi

Florence Pinet remporte le prix de la fondation « Danièle Hermann » 2018

International BCG Symposium Amphi IBL

17ème atelier de Nutrition «Prévention : Comment parler de nutrition aujourd'hui ?»

JUILLET

SEPTEMBRE

OCTOBRE

NOVEMBRE

DÉCEMBRE

Remise de chèque de l'association **Cyclo-Cancer**

Challenge Mobilité : l'IPL lauréat de la catégorie « Meilleur taux de participation »

Alicia Mayeuf-Louchart remporte le prix de la fondation **l'Oréal-UNESCO**

Visite du parrain **Franck Thilliez** dans les laboratoires

Soutien d'Hubert-Felix Thiéfaine lors de son concert à Lille

2ème rencontres régionales « Pollution, santé & Qualité de vie »

Journée mondiale de la générosité **« Giving Tuesday »**

Conférence Longévité à Lille Grand Palais

OBJECTIF LONGÉVITÉ

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.

Pour rappel :

- **Cancer :** 1ère cause de mortalité, **400 000** nouveaux cas détectés en 2017
- **Maladie d'Alzheimer :** **900 000** personnes en France ne sont pas diagnostiquées
- **Maladies cardiovasculaires** : **140 000** décès par an, **1 000 000** cas d'insuffisance cardiaque
- **Diabète :** **3,3** millions de personnes diabétiques en France. **700 000** personnes vivent avec le diabète sans le savoir

LES PLUS DE 60 ANS EN FRANCE

24,8%
de la population en **2015**

29,4%
de la population en **2030**

32,1%
de la population en **2060**

NOMBRE DE CENTENAIRES ET ESPÉRANCE DE VIE

16 000 CENTENAIRES	**140 000** CENTENAIRES
82,4 ANS	**88,5** ANS
2015	**2050**

Source : **INSEE**

Ancré dans les Hauts-de-France, l'Institut Pasteur de Lille est un acteur scientifique majeur reconnu au niveau international pour son expertise sur l'identification des facteurs ("stresseurs") qui réduisent la capacité des cellules à fonctionner normalement et conduisent à la baisse globale de performance de l'organisme qu'on appelle vieillissement. Ces facteurs sont d'origines génétique, environnementale, métaboliques et nutritionnelles, ou infectieuse. Nos chercheurs étudient les mécanismes de leur action délétère et tentent de décrypter les facteurs de résilience à disposition de l'organisme pour mettre ne place des stratégies de prévention ou de traitement. L'Institut Pasteur de Lille accompagne le monde médical ainsi que la société civile et économique à relever le défi d'une plus grande espérance de vie en bonne santé, et mène sa mission historique d'intérêt général auprès de la population.

L'Institut Pasteur de Lille participe activement aux chaînes de valeurs de son écosystème académique et économique. Il a également un rôle clé dans la gestion et l'ingénierie de projets de recherche nationaux, européens et internationaux.

AFIN DE PRÉSERVER LA QUALITÉ DE VIE LE PLUS LONGTEMPS POSSIBLE, LES ÉQUIPES DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE DÉVELOPPENT UNE APPROCHE MÉCANISTIQUE DE LA LONGÉVITÉ

01 Identifier les stresseurs :
- génétiques
- métaboliques
- alimentaires
- polluants
- comportements

02 Comprendre les mécanismes physiopathologiques, l'établissement des fragilités prodromales et les mécanismes de résilience dans des études multidisciplinaires sur des durées longues.

03 Limiter l'exposition aux stresseurs évitables et proposer des stratégies innovantes de prévention et de traitement.

Alliant recherche et prévention, l'Institut Pasteur de Lille s'appuie sur l'expertise et la complémentarité de ses équipes pour accroître les connaissances scientifiques sur les maladies associées au vieillissement et contribuer au développement de nouveaux outils et traitements de prévention. Objectif : prolonger la période de vie en bonne santé après l'âge de 60 ans afin de **vivre mieux plus longtemps.**

UN CENTRE EXPERT SUR LA LONGÉVITÉ ALLIANT RECHERCHE ET PRÉVENTION

CENTRE DE RECHERCHE SUR LA LONGÉVITÉ

Comprendre les maladies qui nous empêchent de bien vieillir pour freiner leur développement, imaginer les traitements de demain et proposer des stratégies de prévention.

CENTRE DE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ

Adopter une démarche innovante, unique en France, de prévention et d'éducation à la santé, associée à la recherche, de conseil et d'accompagnement pour un vieillissement actif et réussi, basé sur la détection des facteurs de risque des maladies liées à l'âge et fournir des conseils et des outils pour en limiter les conséquences et faire évoluer les comportements.

PÔLE POLLUTION SANTÉ LONGÉVITÉ

Développer un programme de recherche visant à comprendre l'impact de la pollution sur la santé et la longévité. L'Institut Pasteur de Lille propose une expertise dans le domaine des polluants environnementaux et de leur toxicité, notamment celle des nanoparticules sur les voies respiratoires.

CHIFFRES CLÉS

50 000 m² campus

800 collaborateurs

33 équipes de recherche

26 nationalités

4 lauréats ERC

342 publications scientifiques

3 LabEx (Laboratoire d'Excellence)

10 plateformes technologiques dont 2 equipex

15 000 examens de prévention santé

26 000 vaccinations par an

L'ADN DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

1 500
articles (sur 5 ans)

615
chercheurs et techniciens sur le campus
épidémiologie / génétique / physiopathologie pharmacologie / biochimie / chimie

6
unités de recherches A/A+
travaillant avec un objectif commun

5 000
citations/an

H=60
(2015-2018)

RECHERCHE

IMPACT

LIEN AVEC LE MONDE ÉCONOMIQUE

ACTION EN SANTÉ PUBLIQUE

44
familles de brevets actives

6
start ups

2
médicaments en développement

15 000
consultants/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

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

Erasmus University Rotterdam

Karolinska Institutet

Helmholtz Center Munich

Ghent University

University of Helsinki

Espagne

Italie

Japon

Suisse

Estonie

RÉSULTATS DU 2ÈME APPEL À PROJETS CPER-CTRL (JUIN 2017)

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 2ème appel à projets CPER-CTRL lancé en juin 2017, **8 projets dont 4 exploratoires, 4 collaboratifs, 1 équipe émergente et 1 équipe junior** ont été retenus pour financement après évaluation par des experts indépendants et par le Conseil Scientifique International (CSI).

PROJETS EXPLORATOIRES

NOM DU PROJET	DEMANDEURS	TITRE DU PROJET
NL4TB	Baptiste Villemagne/UMR1177 Alain Baulard/CIIL	Nouvelle génération de leads pour combattre la tuberculose New leads for Tuberculosis
RAGING	Eric Boulanger UMR995 LIRIC Florence Pinet/U1167	Antagonistes du RAGE pour contrôler le vieillissement inflammatoire systémique chronique RAGE Antagonists fighting inflammaging
SALMA-AIEC	Benoît Foligné/UMR995 LIRIC Priscille Brodin/CIIL	Screening Automatisé Longitudinal & Multi-analytique des pathovars Adhérents Invasifs d'*E. Coli* (AIEC) Automated longitudinal and multianalytic screening of Adheren-Invasive *Escherichia Coli* (AIEC) straisns
ChipsToSoma	Jérôme Vicogne/CIIL Vincent Senez/UMR8520 IEMN	Développement d'une biopuce dédiée à l'étude du parasite Schistosoma mansoni Development of a BioChip for the study of the parasite Schistosoma mansoni

PROJETS COLLABORATIFS

NOM DU PROJET	DEMANDEURS	TITRE DU PROJET
OutSMART-TB	Alain Baulard/CIIL Nicolas Willand/U1177	Molécules de réversion de la résistance au PZA et au PA824 chez M. Tuberculiss Small molecules aborting resistance to PZA and PA824 in tuberculosis
FISSURE	Olivier Pluquet/UMR8161 Nicolas Pottier/EA4483	Rôle de l'UPR dans la fibrose associée à l'âge Role of the pathway in fibrosis associated to aging
Chol-O-Rev	Philippe Lefebvre/U1011 Tony Lefebvre/UMR8576	Vieillissement et athérosclérose : régulation du transport du cholestérol par le système Rev-Erba/OGT Ageing and atherosclerosis: regulation of cholesterol transport by the ev-Erba/OGT system
INFLAMMAVAX	Stéphane Cauchi/CIIL David Dombrowicz/U1011	Bénéfices anti-inflammatoires et métaboliques d'un vaccin vivant Anti-inflammatory and metabolic benefits of a live vaccine

ÉQUIPE ÉMERGENTE

PRÉNOM - NOM CANDIDAT	UNITÉ D'ACCUEIL	TITRE DU PROJET	DATE D'ARRIVÉE
Marcos COSTA	U 1167 Inserm, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement	Sonder la maladie d'Alzheimer en utilisant des CSPi et des organites du cerveau Probing Alzheimer's disease using iPSCs and brain organoids	Déc-2018

ÉQUIPE JUNIOR

PRÉNOM - NOM CANDIDAT	UNITÉ D'ACCUEIL	TITRE DU PROJET	DATE D'ARRIVÉE
Fabien DELAHAYE	UMR8199 CNRS, Université de Lille, Institut Pasteur de Lille	Epigenetics in fetal life repertoire	Fev-2019

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

En décembre 2018, l'Institut Pasteur de Lille a lancé le **3ème 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 à hauteur de 200 k€ et des projets exploratoires à hauteur de 50 k€.

12/2018	02/2019	01/03/2019 AU 30/04/2019	05/2019	05/2019	12/2019
Lancement de l'AAP	Réception des projets	Évaluation	Processus de sélection des projets	Instruction de la demande de financement	Démarrage des projets

FINANCEMENT CPER-CTRL

Région Hauts-de-France

Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation

MEL Métropole Européenne de Lille

Union Européenne

L'Europe s'engage en Hauts-de-France avec le FEDER

UN CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Pr Bernard Thorens,
Centre interactif de génomique,
Lausanne - Suisse

Pr Gordon Dougan,
Wellcome Trust Sanger Institute,
Cambridge - Royaume-Uni

Pr Folkert Kuipers,
Gröningen Longevity Research Center
Pays-Bas

Pr Thomas Thum,
Hanover Medical School IFB
Allemagne

Pr Miroslav Radman,
Mediterranean Institute for Life Sciences MedILS, *Split - Croatie*

Pr Philip Scheltens,
Alzheimer Center
Amsterdam - Pays-Bas

SOUTIEN AUX PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES MUTUALISÉES

L'Institut Pasteur de Lille est l'un des trois grands sites d'implantation des plateformes en Biologie et Santé de la métropole lilloise (avec le campus hospitalo-universitaire et le campus universitaire de la cité scientifique de Villeneuve d'Ascq). Ces plateformes sont gérées en partenariat avec l'Université de Lille, le CNRS, l'Inria et l'Inserm.

Imagerie cellulaire, transcriptomique, génomique, bio-informatique et bioanalyse, chimie, pharmacologie, protéomique et spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire, imagerie du vivant, ressources expérimentales... Ces équipements exceptionnels, dont certains sont uniques en France, attirent des chercheurs et des collaborations industrielles du monde entier. Ils ont pour objectif d'offrir aux équipes de recherche publiques et privées une expertise unique, un ensemble complet d'outils et de compétences permettant la multiplication des collaborations.
Ces plateformes représentent un panel unique de capacité d'analyse. **En 2018, deux d'entre elles ont bénéficié de nouveaux équipements et d'un soutien en personnel.**

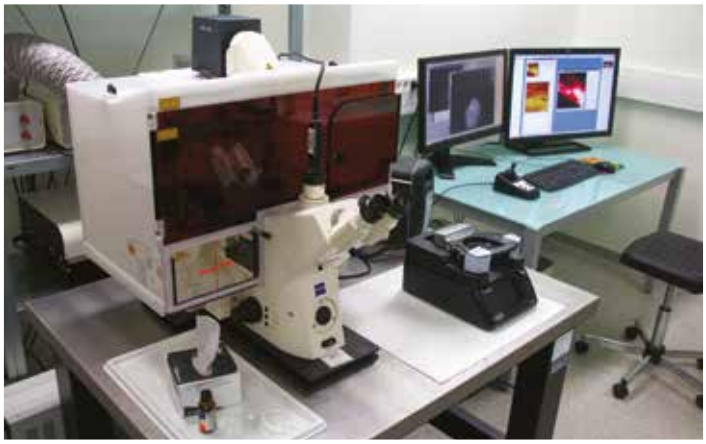
BioImaging Center Lille Nord de France

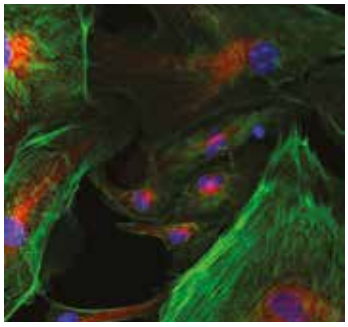
BioImaging Center Lille – Nord de France (BICeL)

Plateforme d'Imagerie Cytométrie cellulaire et tissulaires

L'objectif du BICeL est de soutenir l'effort de recherche de la communauté régionale, nationale et internationale, avec le souci de maintenir un niveau d'excellence dans le développement de technologies pertinentes au service de problématiques scientifiques de grande visibilité. Plusieurs équipes de recherche développent en association étroite avec le BICeL des systèmes et protocoles innovants.

Notamment grâce à l'EquipEx ImagInEx BioMed, le BioImaging Center est une plateforme de référence pour un pipeline allant du criblage par microscopie à haut-débit et haut-contenu jusqu'à l'analyse à la plus haute résolution possible en imagerie biophotonique, électronique et à force atomique. Ceci dans les différents milieux de confinement de laboratoire de niveau de sécurité 1, 2 et 3. Cet effort s'appuie sur les travaux de développement R&D de réputation internationale en microscopie à force atomique dans le domaine biomédical et en microscopies photoniques multimodales. Ce projet répond particulièrement à des besoins importants des secteurs académique et privé notamment en imagerie à haut-contenu avec lesquels BICeL conduit un partenariat étroit.





LIGAN GENOMIC PLATFORM

LIGAN-PM

Plateforme lilloise de séquençage et génotypage haut débit

Les développements de la plateforme LIGAN-PM permettent d'augmenter le nombre de génomes séquencés et de différencier les applications. La plateforme doit permettre d'identifier de nouveaux gènes et leurs variants qui jouent un rôle dans le développement de maladies fréquentes. À terme, le but est de pouvoir obtenir une médecine personnalisée en séquençant le génome d'un patient, à la demande.
Cette plateforme permet aux chercheurs d'avoir les outils les plus performants pour le séquençage et le phénotypage. La plateforme LIGAN-PM permet la formation par la recherche à différents niveaux de qualification (techniciens, ingénieurs, thésards, post-doc).

Région Hauts-de-France

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

MEL MÉTROPOLE EUROPÉENNE DE LILLE

UNION EUROPEENNE

l'Europe s'engage en Hauts-de-France avec le FEDER

ZOOM SUR...
MARCOS COSTA, LAURÉAT DE L'APPEL À PROJETS « EQUIPES ÉMERGENTES » 2017

Suite au 2ème appel à projets CPER-CTRL lancé en juin 2017, une équipe émergente a rejoint le campus de l'Institut Pasteur de Lille en décembre 2018 pour renforcer et innover dans les projets de recherche sur la longévité. Marcos Costa, chercheur spécialisé en neurosciences, permet ainsi à l'Institut de consolider son leadership sur les recherches liées à la maladie d'Alzheimer.

Le Dr Marcos Costa est un chercheur brésilien. Après des études de médecine au Brésil avec une spécialisation en neurosciences, il s'est intéressé plus spécifiquement aux recherches liées au fonctionnement du cerveau.

« Il s'agit d'un domaine de la santé, et même de la physiologie, qui n'est pas assez compris. Il y a encore beaucoup de choses à découvrir et je pense que le cerveau définit ce que nous sommes. »

Le Dr Costa a choisi d'étudier la médecine pour connaître le fonctionnement du corps humain qui le passionne : *« Quand j'ai eu l'opportunité de travailler dans un laboratoire, j'ai finalement découvert que c'était le lieu par excellence pour nourrir et développer ma curiosité. Je me suis rapidement passionné pour la recherche et j'ai compris que c'était ma vocation. ».*

Titulaire d'un doctorat en physiologie et d'un post-doctorat réalisé en Allemagne, Marcos Costa est devenu professeur en neurosciences à l'Université fédérale du Rio Grande do Norte au Brésil. Depuis 2009, il associe sa passion d'enseigner à sa vocation de chercheur au travers de son métier de professeur et de son poste de directeur d'un laboratoire.

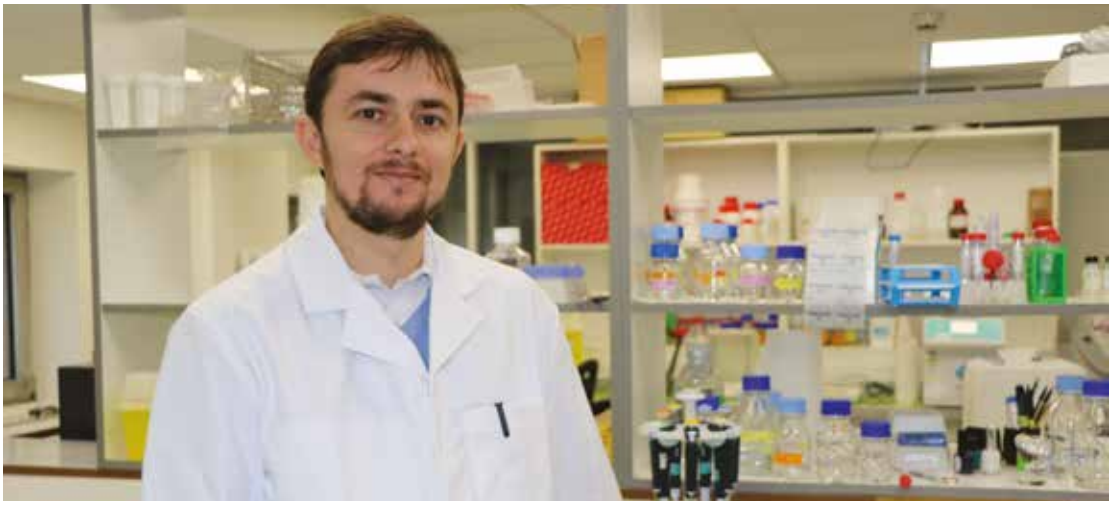
En décembre 2018, Marcos Costa a rejoint l'Institut Pasteur de Lille en tant que chercheur au sein de l'équipe du Dr Jean-Charles Lambert. Il y mène des travaux sur l'utilisation de modèles de cellules souches et organoïdes pour l'étude des mécanismes de la maladie d'Alzheimer.

D'une manière générale, l'utilisation des cellules est extrêmement utile car elle permet d'étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires de maladies sans avoir recours au préalable à des tests sur les animaux.

Ainsi, les cellules souches permettent d'obtenir tout type de cellules humaines. C'est un élément très important dans la recherche menée contre des pathologies comme la maladie d'Alzheimer car elle possède des spécificités uniques à l'être humain.

« Je suis très fier de rejoindre cet institut chargé d'histoire et de grandes avancées scientifiques. Aujourd'hui, c'est un honneur pour moi de pouvoir y travailler ! ».

À côté de ses activités de recherche, Marcos Costa se passionne pour les voyages, ce qui lui permet de garder cette ouverture d'esprit indispensable aux chercheurs. Rejoindre la France et l'Institut Pasteur de Lille fait partie de ses belles expériences.



RELATIONS INTERNATIONALES

La santé des populations est un enjeu sociétal majeur et mondial. La propagation des maladies infectieuses mais également le développement des maladies non transmissibles ne connaissent pas de frontière. L'impact de la pollution sur la santé publique est une problématique qui s'accroit dans l'ensemble des pays industrialisés. Quant à l'allongement de la durée de vie, c'est une caractéristique visible sur les 5 continents.
Afin d'accroître les connaissances et de fournir des outils innovants pour lutter contre les maladies qui affectent la qualité de vie et la longévité, les scientifiques du campus de l'Institut Pasteur de Lille développent des projets transversaux entre les différents départements de l'institut ainsi qu'avec les meilleurs chercheurs académiques et les partenaires industriels présents dans le monde entier. Des financements européens (Horizon H2020, IMI2, etc.) et internationaux (NIH, Bill and Melinda Gates Foundation (USA), FIND, etc...) soutiennent ces projets collaboratifs.

L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE : Acteur majeur du Réseau International des Instituts Pasteur

L'Institut Pasteur de Lille est particulièrement engagé au sein du réseau International des Instituts Pasteur (RIIP) où il a pour vocation de développer un programme sur la longévité. Dans cette optique, lors de la dernière assemblée générale du réseau en novembre 2018, l'Institut Pasteur de Lille a été élu pour un mandat de 3 ans pour représenter et coordonner la région Europe au sein du RIIP.

PLUS DE 110 ÉTUDIANTS EN MASTER OU EN DOCTORAT, DONT ENVIRON 22% D'ÉTUDIANTS ÉTRANGERS, SONT FORMÉS CHAQUE ANNÉE DANS LES LABORATOIRES DU CAMPUS DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE.

Au sein du réseau, l'IPL a également tissé des liens privilégiés avec la fondation FIOCRUZ (Brésil) pour l'évaluation d'un candidat vaccin contre la schistosomiase avec l'ONG « Espoir Pour La Santé » (Sénégal) et pour le développement de projets communs notamment dans le domaine des neurosciences.

Plus récemment, l'IPL a effectué un rapprochement stratégique avec nos collègues Belges de Sciensano (www.sciensano.be), entité issue de la fusion du Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques (CERVA) et l'ex-Institut scientifique de Santé publique (ISP). L'objectif est de renforcer notre partenariat autour de 2 axes d'intérêt commun : la résistance aux antimicrobiens et l'impact de la pollution atmosphérique sur la santé.

L'IPL accueille de manière régulière dans ses laboratoires des étudiants et stagiaires d'autres instituts du réseau pour partager les connaissances, permettre l'accès aux membres du réseau au matériel de haute technologie présent sur le campus et faire avancer des projets communs.

L'Institut Pasteur de Lille étudie toute proposition de partenariat avec des universités ou des institutions désireuses d'établir des collaborations scientifiques et partageant les mêmes valeurs et missions.

En 2019, l'Institut Pasteur de Lille organisera la 3ème édition du Symposium International sur la Longévité qui se tiendra les

11 ET 12 DÉCEMBRE 2019

UNE STRATÉGIE DE DÉVELOPPEMENT INTERNATIONALE

- Exercer un leadership international en matière de recherche sur la longévité
- Collaborer avec les meilleurs scientifiques à travers le monde
- Explorer les sources de financements stratégiques dans le monde entier
- Augmenter sa visibilité et son attractivité

Le Réseau International des Instituts Pasteur

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-Pétersbourg
Sciensano (Bruxelles)
Institut Stephan Angeloff (Sofia)

MAGHREB-IRAN
Institut Pasteur d'Algérie (Alger)
Institut Pasteur d'Iran (Téhéran)
Institut Pasteur du Maroc (Casablanca)
Institut Pasteur de Tunis

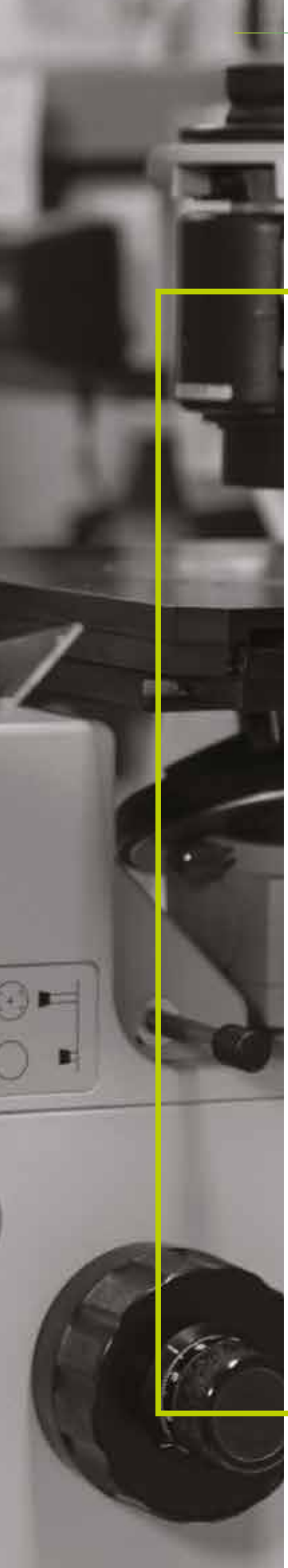
AFRIQUE
Centre Pasteur du Cameroun (Yaoundé)
Cermes Niger (Niamey)
Institut Pasteur de Bangui
Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (Abidjan)
Institut Pasteur de Dakar
Institut Pasteur de Guinée (Conakry)
Institut Pasteur de Madagascar (Antananarivo)

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 du 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.

ACCÉLÉRER LA RECHERCHE POUR LA SANTÉ DE DEMAIN



LONGÉVITÉ : DES ÉQUIPES INTERDISCIPLINAIRES POUR UNE RECHERCHE D'EXCELLENCE

L'Institut Pasteur de Lille abrite un centre de recherche sur la longévité divisé en six unités, 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.

Il s'organise autour des axes de recherche suivants :

01 MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

02 MALADIES CARDIOVASCULAIRES

03 MALADIES INFECTIEUSES ET INFLAMMATOIRES

04 RECHERCHE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

05 MALADIES MÉTABOLIQUES, DIABÈTE, OBÉSITÉ

06 CANCERS

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.

FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS MOLÉCULAIRES DES MALADIES LIÉES AU VIEILLISSEMENT

Cette unité s'intéresse à la lutte contre les maladies liées au vieillissement, au premier rang desquelles, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives. Le Pr Philippe Amouyel coordonne le laboratoire d'excellence (LabEx) Distalz, dédié à la maladie d'Alzheimer.
Trois équipes interagissent au sein de l'UMR1167 sur " l'épidémiologie et à la santé publique des maladies cardio et cérébrovasculaires ", les "déterminants moléculaires de l'insuffisance cardiaque et du remodelage ventriculaire", ainsi que sur les "déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs ".

Pr Philippe Amouyel
PU-PH, Université, CHU de Lille, U1167 – *Labex Distalz,* Inserm, Institut Pasteur de Lille, CHU de Lille, Faculté de Médecine, Université de Lille

Disséquer les facteurs de risque pour mieux prévenir les maladies cardiovasculaires
Cette équipe dirigée par le Dr Aline Meirhaeghe analyse le rôle des facteurs de risque cardiovasculaire (génétique, surcharge pondérale, obésité, diabète de type 2, hypertension, cholestérol, tabagisme…) dans l'apparition et l'évolution de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral (AVC). Ses travaux s'appuient sur le registre de morbidité des cardiopathies ischémiques et des accidents vasculaires cérébraux qui recensent en permanence tous les cas de ces maladies dans la Communauté Urbaine de Lille. Ces études ont pour objectif :

- de comprendre l'évolution de la pathologie vasculaire en matière de classification, de prise en charge et de prévention,
- d'analyser le rôle des déterminants génétiques et environnementaux des maladies cardiovasculaires.

Dépister le vieillissement cardiaque pour mieux l'anticiper
Après un infarctus, le ventricule gauche peut parfois se déformer et le patient se retrouve en insuffisance cardiaque : le coeur n'est alors plus capable d'éjecter suffisamment de sang pour répondre aux besoins en oxygène du corps. Le Dr Florence Pinet qui dirige cette équipe recherche des marqueurs précoces de cette insuffisance cardiaque. Spécialiste de la protéomique, une science qui étudie les protéines, leurs fonctions et leurs interactions à l'intérieur de la cellule, elle a mis au point des protocoles de recherche clinique au lit du malade qui ont permis de découvrir des marqueurs biologiques précoces du remodelage du ventricule gauche associé à l'insuffisance cardiaque. Depuis, elle développe un dosage qui pourra être utilisé en routine clinique et permettre de prévenir ce vieillissement accéléré du coeur.

Comprendre la susceptibilité génétique à la maladie d'Alzheimer pour mieux la combattre
La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative du cerveau qui évolue sur plusieurs dizaines d'années. Si bien que lorsque les signes cliniques apparaissent, la maladie a déjà fait des dégâts irrémédiables. L'équipe dirigée par le Dr Jean-Charles Lambert s'intéresse à l'étude de la susceptibilité individuelle à la maladie d'Alzheimer et a pu ainsi identifier la majorité des gènes impliqués dans la survenue de cette maladie. Ces recherches doivent permettre de mieux en comprendre les causes afin de pouvoir proposer de nouvelles pistes de traitements et de prévention.

FAITS MARQUANTS

01

L'existence depuis 2008 du registre des accidents vasculaires cérébraux (AVC) de Lille a permis de comparer les différences de risque d'AVC entre les hommes et les femmes. Bien que le nombre total d'AVC soit 25% plus élevé chez la femme que chez l'homme, le risque de développer cette maladie chez la femme est 30% plus faible que chez l'homme, et ce quelle que soit la cause de l'AVC. Cela s'explique par une espérance de vie de 8 ans plus élevée chez la femme que chez l'homme et suggère que la prévention de l'AVC doit être réalisée avec la même intensité chez l'homme et chez la femme (Meirhaeghe et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018).

02

Nous avons étudié les associations entre l'exposition à long terme à la pollution et les marqueurs du diabète dans l'enquête ELISABET constituée par un échantillon représentatif des populations de Lille et de Dunkerque. Avec ATMO Hauts-de-France, nous avons évalué l'exposition annuelle à trois polluants : les microparticules (PM10), le NO2 et le dioxyde de soufre (SO2) au lieu de résidence des participants à l'enquête. Nous avons pu montrer qu'une élévation des PM10 et du NO2 était associée à une augmentation de l'hémoglobine glyquée connue pour être un marqueur de diabète à long terme. Notre étude a donc permis d'établir un lien épidémiologique entre pollution et équilibre glycémique (Riant et al. Environ Int 2018).

03

Après un premier infarctus du myocarde, un certain nombre de patients développe des modifications de leur muscle cardiaque, sous la forme d'un remodelage ventriculaire. Ce remodelage ventriculaire est observé chez 31% à 38% des patients dans les études REVE et REVE2. Après 11 ans et 7,8 ans de suivi de ces deux études, nous avons pu montrer que les patients présentant ce remodelage ventriculaire avaient un risque accru de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) malgré une prise en charge thérapeutique bien conduite (Bauters et al, 2017). Aussi, un des enjeux majeurs de cette équipe est-il d'identifier des marqueurs prédictifs de ce remodelage qui permettront de prévenir le risque de complication à long terme.

04

Nous avons mis en évidence une augmentation des taux sanguins d'une protéine appelée clusterine chez les patients de l'étude REVE2 présentant un remodelage cardiaque. Les taux de clusterine dans le cœur sont corrélés aux paramètres du remodelage. Nous avons identifié le rôle pro-hypertrophique de la clusterine dans les cardiomyocytes et avons confirmé une augmentation significative de la clusterine dans les biopsies de cœurs humains insuffisants cardiaques. Nos résultats montrent pour la première fois que les taux plasmatiques de clusterine sont associés au remodelage cardiaque post-infarctus et qu'ils sont des prédicteurs de décès précoce chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (Turkieh et al, 2018).

05

Dans le cadre du consortium international IGAP, coordonné par l'unité, nous avons pu identifier de nouveaux gènes de susceptibilité associés au risque de maladie d'Alzheimer (MA). Cette étude a porté sur un total de 90 836 individus. Nous avons ainsi pu confirmer 20 des précédents gènes associés au risque de MA et identifier cinq nouveaux gènes d'intérêt. Les voies biologiques impliquant ces nouveaux gènes orientent nos recherches vers le système immunitaire, le métabolisme des lipides, ainsi que pour la première fois vers les protéines de liaison aux protéines Tau et APP, les deux protéines majeures impliquées dans la MA. (Kunkle*, Grenier-Boley*, et al, Nat Genet, in press).

06

Aucun traitement médical n'a encore été trouvé pour contrer la maladie d'Alzheimer. Cependant, on a constaté que dans les pays les plus développés comme la France, l'apparition des premiers signes était retardée, suggérant qu'une prévention est possible. Ainsi, avons-nous analysé l'ensemble des facteurs modifiables associés à un début plus tardif de la maladie et les avons regroupés sous forme de rituels de prévention dans un livre destiné au grand public. Il s'agit d'un véritable guide pratique du quotidien pour prévenir la maladie d'Alzheimer, fondé sur les données scientifiques et médicales les plus récentes. (« Le guide anti-Alzheimer, les secrets d'un cerveau en pleine forme, Philippe Amouyel, éditions le Cherche-Midi)

RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES, MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET DIABÈTE

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. 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 oeuvre.

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 2018, **les avancées majeures ont eu trait au rôle du récepteur nucléaire Rev-erbα**, un régulateur majeur de l'horloge circadienne, dans le contrôle des réactions inflammatoires aigues 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 (PPARα dans le choc septique, FXR, récepteur aux acides biliaires, dans le contrôle de la néoglucogenèse).

L'Unité 1011 a publié **43 publications scientifiques et cliniques** au cours de l'année 2018.

FAITS MARQUANTS

01

Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erbα antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study.
Les complications cardiaques sont moins fréquentes et moins sévères lorsqu'une chirurgie valvulaire est réalisée l'après-midi versus le matin. En cause, une modulation de la lésion d'ischémie par les acteurs moléculaires de l'horloge biologique présente dans chacune des cellules du coeur. Le décalage de cette horloge interne par la suppression de l'activité d'un de ses acteurs, le récepteur nucléaire, Rev-erbα, permet chez le rongeur de diminuer la susceptibilité importante du coeur à l'ischémie observée dans la période autour du réveil. Ces découvertes laissent entrevoir de nouvelles approches thérapeutiques dans la pathologie cardiaque, et plus précisément dans le contexte de l'ischémie myocardique.

02

Arterial Pulsatility and Circulating von Willebrand Factor in Patients on Mechanical Circulatory Support.
Mise en évidence du rôle de la pulsatilité dans le maintien des concentrations circulantes du facteur von Willebrand (VWF) et des risques hémorragiques dus à l'absence de pulsatilité et aux forces de cisaillements dans des dispositifs de support circulatoire. Un modèle animal original, développé pour explorer la réponse endothéliale aux variations hémodynamiques, a permis d'établir pour la première fois que des variations aigues de pulsatilité artérielle sont capables de stimuler la sécrétion du VWF et des facteurs angiogéniques à partir des corps de Weibel-Palade. Ainsi la taille et la répartition des multimères VWF circulants dans ce modèle est le reflet du niveau de pulsatilité artérielle résiduelle et du shear stress provoqué par la pompe. L'observation soumis a différentes séquences d'assistance nous a permis de confirmer la relevance du modèle. Ce travail établit pour la première fois la relation causale entre pulsatilité artérielle et le VWF et pourrait donc expliquer les différences de fréquence de saignement entre les pompes d'assistance cardiaque à flux pulsatile et à flux continu.

03

Hepatic PPARα is critical in the metabolic adaptation to sepsis. La septicémie est la principale cause de décès chez les patients critiquement malades. Alors que la littérature suggère un rôle important de l'inflammation dans cette pathologie, nous avons montré que l'absence de l'expression hépatique du récepteur nucléaire PPARα réduit la survie en cas de choc septique chez la souris. Cette survie diminuée est associée à une altération de la réponse métabolique avec une hypoglycémie et une stéatose plus marquées et un déficit de la production de corps cétoniques. L'expression hépatique de PPARA est plus faible chez les patients critiquement malades et corrélée positivement à l'expression des gènes du métabolisme lipidique. Des interventions métaboliques pourraient donc représenter une stratégie viable pour diminuer la mortalité due à la septicémie.

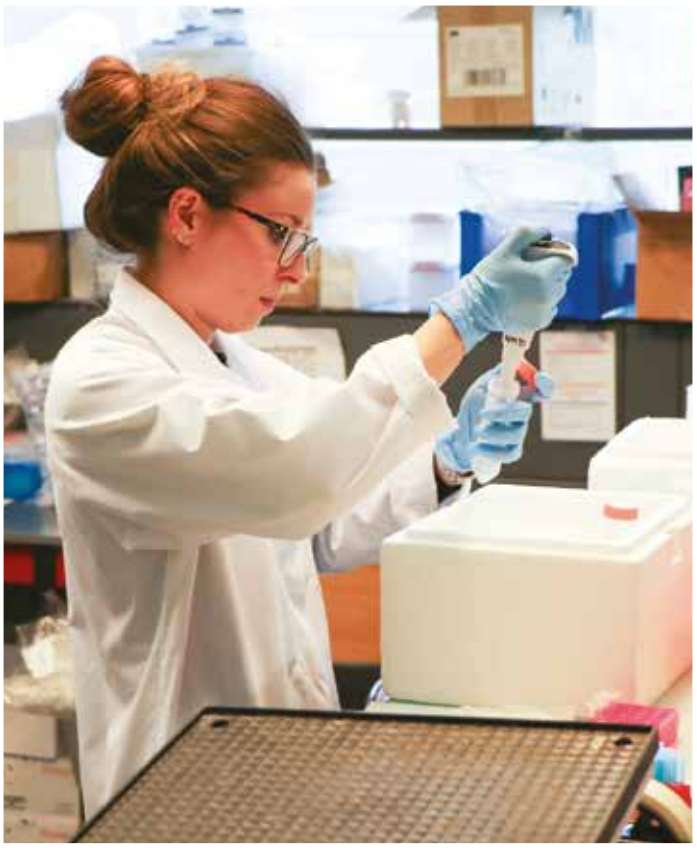
04

Combinatorial regulation of hepatic cytoplasmic signaling and nuclear transcriptional events by the OGT/REV-ERBα complex. Le récepteur nucléaire REV-ERBα interagit avec la O-GlcNAc transférase et régule son activité et sa stabilité. OGT modifie de nombreuses protéines dont certaines impliquées dans la voie de signalisation à l'insuline ou dans des processus de régulation épigénomiques. La régulation cyclique de OGT par REV-ERBα dans le foie impacte de manière séquentielle sur la sensibilité à l'insuline et l'expression de gènes lipogéniques dans le foie.
La période d'activité de REV-ERBα est sensible à l'heure des repas au niveau du foie. Actuellement, aucune approche pharmacologique ne permet de resynchroniser la sensibilité à l'insuline au cours de la journée. Il est donc préconisé de faire coïncider les heures des repas avec l'activité sociale de chacun afin de limiter la désynchronisation entre l'horloge biologique, les besoins métaboliques et nos activités quotidiennes.

05

Nuclear Receptor Subfamily 1 Group D Member 1 Regulates Circadian Activity of NLRP3 Inflammasome to Reduce the Severity of Fulminant Hepatitis in Mice.
L'hépatite fulminante (HF) est une maladie grave, qui provoque une dégradation rapide du foie, des troubles de la coagulation sanguine et des dégâts cérébraux irrémédiables. Jusqu'à présent, aucun traitement spécifique de l'HF n'existe et la seule solution reste une greffe de foie dans les 24 heures après apparition des symptômes. Partant de l'observation que les fonctions immunitaires varient durant la journée, nous avons étudié une protéine de l'horloge biologique, Rev-erbα, et son implication dans la régulation de l'inflammation lors d'une HF. Nos travaux, sur les souris et sur des cellules humaines du système immunitaire, ont permis de mettre en évidence que le phénomène inflammatoire suit un rythme circadien. Nous avons montré que l'injection d'une molécule augmentant l'action de REV-ERBα diminue la réaction inflammatoire responsable de la mort des cellules du foie lors de l'HF.

CENTRE D'INFECTION ET 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. La compréhension de l'infection et de l'immunité, y compris leurs dérégulations, nécessite des approches multidisciplinaires et intégrées qui sont développées dans les 14 équipes complémentaires du Centre d'Infection et Immunité de Lille (CIIL).

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

Les **14 équipes du CIIL** et ses plateformes associées rassemblent **plus de 230 chercheurs, ingénieurs et techniciens** ayant des expertises complémentaires qui couvrent un vaste ensemble de disciplines, passant par l'épidémiologie moléculaire, la virologie, la bactériologie et la parasitologie moléculaires et cellulaires, pour aller jusqu'aux bases immunologiques des maladies infectieuses et non infectieuses et au développement d'applications cliniques. Concrètement, les scientifiques cherchent des **traitements contre les infections respiratoires** (tuberculose, coqueluche, grippe, MERS, infections aux pneumocoques), **les hépatites C et E, la peste, le paludisme, la bilharziose, la toxoplasmose, les infections à Blastocystis et Cryptosporidium**, (ii) et **les maladies inflammatoires**, qu'elles soient intestinales ou pulmonaires (asthme, allergies respiratoires, bronchite chronique, bronchopneumonie chronique obstructive). Les 14 équipes se répartissent en trois grands domaines : **la parasitologie, la microbiologie moléculaire et cellulaire, l'immunité et l'inflammation.**

L'année 2018 a vu **l'identification et la définition du mode d'action de nouveaux composés anti-viraux actifs sur le virus de l'hépatite C**, d'autres composés nouveaux se sont avérés actifs contre *Mycobacterium tuberculosis*, d'autres encore contre les parasites *Plasmodium* ou *Schistosoma*. Par ailleurs, un système moléculaire puissant permettant d'identifier les isolats cliniques de *M. tuberculosis* résistant aux anti-tuberculeux de première ligne a été développé et validé dans des cohortes.

Le rôle de la protéine ArfGAP1 dans la restriction de l'entrée de *M. tuberculosis* dans les cellules de l'épithélium pulmonaire a été déterminé. Cette protéine régule le ré-arrangement du cytosquelette composé d'actine.

Le mécanisme d'action de la flavone apigenine, que l'on trouve dans l'alimentation à base de plantes, dans la protection contre les colites a été déterminé. Il s'agit d'un mécanisme impliquant la protéine NLPR6, mais indépendant de l'activation de l'inflammasome.

L'importance de la signalisation via des cytokines de la famille de l'interleukine 20 a été déterminée dans l'infection par *Streptococcus pneumoniae* et dans l'inflammation pulmonaire.

FAITS MARQUANTS

01

La dégradation de NOD2 par la NLRP12 dans les monocytes augmente la tolérance bactérienne. Équipe Nods-like receptors in infection and inflammation, *Dir. Mathias Chamaillard.* Des mutations de la protéine NLRP12 sont responsables d'une forme familiale de syndrome auto-inflammatoire induit par le froid qui se caractérise par des épisodes récurrents de fièvre et des problèmes digestifs. Des données récentes du laboratoire du Dr Chamaillard ont permis de mettre en cause une hyper-activation du gène majeur NOD2 de prédisposition à la Maladie de Crohn ce qui pourrait rendre compte du gradient Nord-Sud de l'incidence de cette maladie inflammatoire du tube digestif qui affecte des millions d'individus. Ces résultats ont été publiés dans la revue Nature Communications.

02

Développement de nouvelles combinaisons de composés pour le traitement de la tuberculose multi-résistante. *Équipe Bacterial respiratory infection : pertussis & tuberculosis, Dir. Camille Locht.* L'OMS a récemment déclaré que la montée rapide des cas de tuberculose résistante aux antibiotiques met en péril le programme mondial de lutte contre cette pandémie qui détruit plus de vies que n'importe quelle autre maladie infectieuse. L'équipe BRIPT du CIIL et l'U1177 ont mis au point un candidat-médicament qui restaure la sensibilité à l'éthionamide chez les bacilles tuberculeux résistants à cet antibiotique. Ce médicament peut être comparé à un « virus informatique » qui reprogramme la bactérie et la force à contourner les mécanismes de résistance qu'elle a elle-même mis en place. Ces travaux publiés dans le magazine scientifique « Science » viennent d'obtenir un soutien du programme européen IMI pour exécuter la phase clinique d'innocuité chez l'Homme, sous l'égide des laboratoires Bioversys et GSK.

03

L'importance de la fixation coopérative de ApiAP2 pour l'expression des gènes de virulence de Toxoplasma gondii. Équipe Biology of apicomplexan parasites : factors regulating growth, differentiation and virulence, *Dir. Jamal Khalife.* Toxoplasma gondii est un eucaryote unicellulaire d'importance médicale. T. gondii possède un cycle de vie très complexe. L'étape cruciale pour la pathogenèse de ce parasite chez l'homme consiste en la prolifération du stade tachyzoïte. Cette forme du parasite exprime des facteurs de virulence et d'invasion qui lui sont indispensables pour sa survie chez l'hôte humain. Le profil expression de ces facteurs est strictement régulé sans que les facteurs impliqués soient connus. Nous avons identifié un couple de facteurs de transcription capable de réguler l'expression des gènes de virulence du parasite. Nous démontrons ainsi pour la première fois que la coopération de ces deux facteurs est un évènement clef du contrôle de la virulence. La découverte de ces régulateurs est une étape cruciale pour comprendre les mécanismes moléculaires gouvernant la virulence de ce parasite.

04

Ligation chimique aux acides aminés difficiles pour la synthèse de peptides cycliques. Équipe Chemical biology of flatworms : identifying the molecular determinants of Schistosoma mansoni reproduction, *Dir. Oleg Melnyk.* L'industrie pharmaceutique se tourne de plus en plus vers le développement de peptides médicaments, en complément des approches classiques basées sur de petites molécules organiques. Les modes de production évoluent aussi avec l'émergence de procédés de synthèse en flux continu qui offrent de nombreux avantages comme un contrôle précis des échanges thermiques et des temps de réaction. Leur développement soulève toutefois de nombreux défis méthodologiques. L'article publié dans Nature Communications par l'équipe Chemical Biology of Flatworms décrit un système microfluidique permettant la synthèse en flux continu de peptides cycliques antimicrobiens, ouvrant ainsi la voie à de nouveaux modes de production de peptides biologiquement actifs.

05

Début de la phase clinique 2 avec BPZE1, le vaccin nasal vivant contre la coqueluche. *Équipe Bacterial respiratory infection : pertussis & tuberculosis, Dir. Camille Locht.* Après deux essais cliniques de phase 1 qui ont montré sa sécurité et ont apporté les premières données d'immunogenicité chez l'homme, le vaccin nasal vivant BPZE1 contre la coqueluche est maintenant entré en phase 2, en collaboration avec la société ILiAD Biotechnologies et avec le soutien du NIH Américain. Les données obtenues chez les primates ont montré que ce vaccin protège à la fois contre la maladie et contre l'infection par Bordetella pertussis, l'agent causal de la coqueluche, ce qui est crucial afin d'éviter le portage et la dissémination du bacille. L'équipe a montré que la protection contre l'infection dépend de la capacité du vaccin à induire des anticorps de type IgA sécrétoires dans le nez, ce que les vaccins actuels ne sont pas capables de faire.

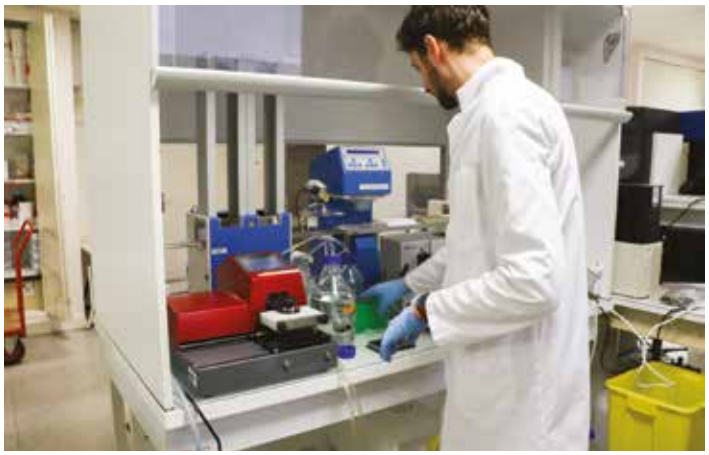
MÉDICAMENTS ET MOLÉCULES POUR AGIR SUR LES SYSTÈMES VIVANTS

Le laboratoire a pour mission de concevoir, synthétiser des prototypes de médicament possédant un mode d'action innovant. 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. Ces travaux suggèrent des cibles à viser dans l'organisme avec de nouveaux principes actifs.

Pr Benoît Déprez
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'outil 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** et la **douleur.**

FAITS MARQUANTS



01

Passage en développement préclinique réglementaire de candidats médicaments pour le traitement de la tuberculose multirésistante, en collaboration avec Bioversys et GSK. La synthèse industrielle est mise au point, l'essai de phase 1 (première administration à l'homme) est prévu en 2020.

02

Création d'un laboratoire commun financé en partie par la Région Hauts-de-France, entre l'U1177 et la société Suisse Bioversys, qui installe sa filiale à Lille. L'objectif est la mise au point de nouvelles stratégies pour combattre la résistance des bactéries aux antimicrobiens.

03

Le laboratoire a intégré le LabEx Egid2 qui vient d'être validé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). Cette entrée apporte au LabEx, centré sur le diabète, une expertise reconnue dans le domaine de la découverte de nouveaux médicaments et renforce l'impact des travaux des 4 autres partenaires du LabEx.

04

La découverte de fonctions inconnues de la protéine Insulin-Degrading-Enzyme, en dehors du champ du diabète. Grâce aux modulateurs chimiques que nous avons conçus depuis plusieurs années, nous pouvons étudier les fonctions de cette enzyme mal connue, mais dont la structure tridimensionnelle unique et la conservation dans l'ensemble des organismes eucaryotes, suggère un rôle central dans la vie cellulaire. Les modulateurs chimiques que nous avons conçus pourraient avoir plusieurs applications thérapeutiques, qui sont étudiés dans plusieurs modèles précliniques.

05

Accueil par l'unité de Bruno Villoutreix, directeur de recherche à l'Inserm. Bruno est spécialiste des développements de modèles in silico. Il animera le « dry lab » de l'unité, qui à côté des sciences expérimentales, aidera les scientifiques dans leurs choix, guidera leurs hypothèses et accélérera les découvertes et l'optimisation des candidats médicaments. Réciproquement, les résultats expérimentaux du « wet lab » participeront à la validation des modèles.

CHIFFRES CLÉS 2018 DU CENTRE DE DÉCOUVERTE DES MÉDICAMENTS :

50	10	1	2	1
contrats de recherche obtenus	articles publiés dans des revues internationales à comités de lecture	brevet déposé	brevets licenciés	brevet accordé

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-Sébastien 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

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, génotypage 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 EPIPRETERM). 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

01

CoDE-seq, un séquençage d'exome optimisé pour la détection des mutations ponctuelles et des variants de structure du génome. Nous avons développé une nouvelle méthode de séquençage du génome humain qui optimise en termes de temps et de coûts la détermination des mutations causales de maladies génétiques. Testée avec succès dans l'obésité extrême de l'enfant associée à une déficience intellectuelle, cette nouvelle méthodologie appelée CoDE-seq permet en une seule étape le séquençage des mutations ponctuelles de tous les gènes, et la détection très précise des délétions et duplications chromosomiques (appelées CNV). Ces résultats ont été publiés dans Molecular Metabolism (Montagne L, Derhourhi M, et al. Mol Metab. 2018 Jul;13:1-9).

02

Diagnostic génétique des diabètes monogéniques et des obésités infantiles sévères. Le diagnostic étiologique des diabètes non auto-immuns précoces et de l'obésité infantile sévère est réalisé par séquençage d'exome entier et l'analyse de panels de gènes et régions ciblées du génome. Plusieurs collaborations sont engagées avec le groupe méditerranéen d'étude du diabète (MGSD) rassemblant 37 centres de 11 pays, et des services d'endocrinologie pédiatrique en France et à l'étranger (Pakistan, Israël, Géorgie, Guadeloupe, La Réunion). Un taux de diagnostic génétique de 40%-60% est obtenu selon les centres et les pathologies étudiées; notamment 48% d'enfants obèses diagnostiqués dans une population consanguine du Pakistan, et la détection de nouvelles mutations des gènes GCK, HNF1A, HNF4A, LEP, ADCY3. Ces résultats permettent la mise en place d'une médecine de précision dès le plus jeune âge.

03

Loci génétiques et expression génique (eQTLs) dans des échantillons humains d'îlots pancréatiques. La combinaison des études GWAS et transcriptomiques permet d'identifier des eQTLs pouvant éclairer les mécanismes de régulation génique en lien avec les associations génétiques. Dans le projet IMIDIA, l'expression génique d'îlots pancréatiques humains à partir de 203 échantillons de pancréas de sujets décédés ou de pancréatectomies partielles (PPP) a mis en évidence des cis-eQTLs localisés dans des régions de chromatine ouverte (enhancers actifs) proches des gènes RPH3AL, impliqué dans la sécrétion d'insuline, GSTT1 et UHRF1BP1, deux loci associés au diabète de type 2; et des eQTLs associés avec les valeurs Hba1c des patients PPP pour 2 autres gènes. L'identification de gènes d'intérêt dans la biologie des cellules bêta ouvre de nouveaux domaines d'investigation. Ces résultats sont soumis pour publication à Molecular Metabolism (Khamis A et al.).

04

Vers le brunissement du tissu adipeux: un nouveau traitement qui pourrait guérir le diabète lié à l'obésité. Dans une étude publiée dans le journal « Molecular Metabolism » en décembre 2017, nous avons montré que l'invalidation chez la souris et dans des cellules souches humaines du gène CDKN2A, régulateur majeur du cycle cellulaire, augmentait l'expression des marqueurs spécifiques des cellules adipeuses brunes du tissu adipeux abdominal; cela entrainant alors son brunissement généralisé et une meilleure adaptation au stress métabolique, avec une résistance à l'obésité induite par un régime riche en graisse. Ces résultats suggèrent que le blocage de ce gène chez l'homme pourrait constituer un nouveau traitement de l'obésité et du diabète associé.

05

BETA, un projet de maturation soutenu par la SATT-Nord visant à identifier de nouveaux médicaments antidiabétiques. Après avoir identifié une cible comme régulateur de la fonction des cellules beta pancréatiques et de la sécrétion d'insuline, nous avons utilisé une approche pharmacologique afin d'identifier de nouvelles molécules originales modulant cette cible. En collaboration avec l'équipe du Pr Benoît Déprez (U1177), et grâce au soutien de la SATT-Nord, nos résultats encourageants ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques pour le traitement du diabète.

MÉCANISMES DE 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 scientifique 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. Aujourd'hui, une soixantaine de chercheurs, ingénieurs, techniciens et étudiants en thèse organisés en 6 équipes de recherche continuent à décrypter les mécanismes très complexes par lesquels une cellule normale devient tumorale et finalement métastatique.

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

La mission première de ces 6 équipes de recherche est de faire progresser la connaissance des mécanismes moléculaires précis qui sont dérégulés dans les cellules cancéreuses et 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. Au-delà de cette mission de recherche fondamentale, 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.

Par exemple, **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. A l'appui de cette idée, de nombreuses cellules sénescentes 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 sénescentes, donc de prévenir l'évolution maligne des lésions pré-cancéreuses.

L'équipe du Dr. David Tulasne s'attache depuis plusieurs années à comprendre le fonctionnement du récepteur MET. On sait aujourd'hui que ce récepteur est muté dans certains cancers du poumon. Des thérapies ciblées anti-MET ont donc été développées. Malheureusement, des résistances contre ses thérapies peuvent se développer. L'équipe se concentre donc maintenant sur la compréhension de ces mécanismes de résistance.

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

01

Les cellules sénescentes développent un stress du réticulum endoplasmique. Le Dr Olivier Pluquet, chercheur dans l'équipe du Pr. Corinne Abbadie et enseignant à la Faculté de Médecine de l'Université de Lille, a terminé et publié un travail montrant que les cellules sénescentes développent un stress du réticulum endoplasmique, l'organite cellulaire impliqué principalement dans la sécrétion de protéines, comme par exemple des cytokines inflammatoires. Ce stress du réticulum contribue à stabiliser le phénotype sénescent et s'oppose à l'évolution maligne des cellules sénescentes. Ce mécanisme a donc les propriétés d'un mécanisme suppresseur de tumeur. *Drullion et coll (2018). Pre-malignant transformation by senescence evasion is prevented by the PERK and ATF6alpha branches of the Unfolded Protein Response. Cancer Lett 438, 187-196*

02

Un champignon aux pouvoirs anti-cancéreux. Environ 10% des maladies génétiques, incluant les cancers et les pathologies rares comme la mucoviscidose, impliquent une mutation non-sens qui arrête prématurément la synthèse protéique. En criblant l'Extractothèque du Muséum National d'Histoire Naturelle, le Dr Fabrice Lejeune (équipe du Dr David Tulasne) a demontré qu'un extrait du champignon Lepista inversa peut corriger les conséquences d'une mutation non-sens en permettant la réexpression de gènes suppresseurs de tumeurs dans les cellules cancéreuses. Cette découverte est porteuse d'espoir car ce champignon est comestible et très courant. *Benhabiles et coll (2017) Optimized approach for the identification of highly efficient correctors of nonsense mutations in human diseases. PLoS One. 12, e0187930. Brevets PCT/EP2017/076848 et PCT/EP2017/076846*

03

Les mutations de MET démasquées. En collaboration étroite avec le CHU de Lille, l'équipe du Dr David Tulasne a optimisé les diagnostics moléculaires permettant la détection des mutations du récepteur Tyrosine Kinase MET dans le cancer du poumon. Ces solutions de diagnostic sont maintenant utilisées en routine au CHU de Lille. Descarpentries et coll (2018). Optimization of routine testing for MET exon 14 splice site mutations in non-small cell lung cancer patients. Journal of Thoracic Oncology, 1, 33038-7. L'équipe a également montré que la privation d'oxygène (l'hypoxie), souvent observée dans les tumeurs, induit une diminution de la phosphorylation de MET et une résistance aux thérapies ciblées. *Mekki et coll (2018). Hypoxia leads to decreased autophosphorylation of the MET receptor and promotes its resistance to tyrosine kinase inhibitors. Oncotarget. 9, 27039-27058.*

04

L'oncogène ERG confère aux cellules cancéreuses de la prostate un ostéo-mimétisme. L'équipe du Dr. Martine Duterque a montré que le facteur de transcription ERG, anormalement exprimé dans plus de la moitié des cancers de la prostate, favorise la formation des métastases et leur localisation dans l'os. L'expression du facteur ERG, conséquence d'un réarrangement génomique, participe à l'acquisition par les cellules tumorales d'un phénotype apparenté aux cellules osseuses en régulant directement des gènes essentiels pour la physiologie de l'os. Cet ostéo-mimétisme contribue à la survie et à la prolifération des cellules tumorales dans l'os et à la formation de métastases ostéoblastiques dans le cancer de la prostate. *Delliaux et coll (2018). TMPRSS2:ERG gene fusion expression regulates bone markers and enhances the osteoblastic phenotype of prostate cancer bone metastases. Cancer Letters. 438:32-43.*

05

La synucléine gamma est responsable de la résistance des cellules cancéreuses de sein à la radiothérapie. Lu Tian, étudiante dans l'équipe du Dr. Roland Bourrette, a soutenu sa thèse fin 2018. Son travail de 3 années a porté sur les cellules souches cancéreuses (CSC) du cancer du sein. Ces CSC jouent un rôle central dans la croissance tumorale, la formation de métastases et surtout dans l'acquisition de la résistance aux traitements. Lu Tian a isolé une population de CSC à partir de tumeurs mammaires de souris génétiquement modifiées. L'analyse du transcriptome de ces CSC a permis d'identifier des dérégulations dans la voie Notch ainsi que des gènes responsables de résistance aux chimio- et radio-thérapies, comme la synucléine gamma. *Tian et coll. (2018). Synuclein gamma enhances radiation resistance of breast cancer cells. Oncotarget 9, 27435-27447.*

06

Yvan de Launoit à l'honneur. Yvan de Launoit, Directeur de Recherche au CNRS, Professeur à l'Université Libre de Bruxelles et directeur de l'UMR8161 jusqu'au 30 septembre 2018, a été mis à l'honneur par deux fois cette année. En novembre 2018, l'Académie Royale de Médecine de Belgique l'a élu à la Chaire de « Virologie et Oncogenèse Virale » sur base de ses travaux de recherche dans le domaine du cancer et plus particulièrement des gènes impliqués dans la dissémination métastatique dans le cancer du sein et de la prostate. Par ailleurs, il a été promu à la fonction de Directeur Adjoint Scientifique au CNRS, en charge des laboratoires de recherche sur le cancer. Il a été remplacé dans ses fonctions à la direction de l'UMR8161 par le Pr. Corinne Abbadie.

07

Un nouveau photosensibilisateur pour traiter les carcinoses péritonéales ovariennes. L'équipe du Pr Nadira Delhem a déposé en collaboration avec le Pr Serge Mordon (Unité OncoThAI) un brevet d'invention pour un nouveau médicament photosensibilisateur utilisable en Thérapie Photodynamique. Ce photosensibilisateur couplé au Folate est spécifique des carcinoses péritonéales ovariennes. L'étude ancillaire biologique menée par l'équipe a validé l'hypothèse selon laquelle ce nouveau traitement pouvait générer un « effet abscopal » favorable à l'activation de la réponse immunitaire anti-tumorale. Ce projet a été financé par la SATT Nord et la SATT Nord Est et a obtenu le Prix des Translationnelles décerné en novembre 2018 par la Fondation BMS sous l'égide du Cancérôpole Nord-Ouest.

LES ÉQUIPES DE RECHERCHE DU CAMPUS

U1011 | Directeur : *Bart Staels*

RÉCEPTEURS NUCLÉAIRES, MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET DIABÈTE

Inserm - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille

- **Equipe 1** — Récepteurs nucléaires dans le syndrome métabolique | ***Responsable : Bart Staels***
- **Equipe 2** — Contrôle moléculaire des fonctions des monocytes/macrophages dans le syndrome cardiométabolique | ***Responsables : Sophie Susen / Eric Van Belle***
- **Equipe 3** — Récepteurs nucléaires, immuno-inflammation et pathologies cardiométaboliques ***Responsable : David Dombrowicz***
- **Equipe 4** — Analyse moléculaire de la régulation des gènes dans le syndrome cardiométabolique ***Responsable : Philippe Lefebvre***

U1167 | Directeur : *Philippe Amouyel*

FACTEURS DE RISQUE ET DÉTERMINANTS MOLÉCULAIRES DES MALADIES LIÉES AU VIEILLISSEMENT

Inserm - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille

- **Equipe 1** — Santé publique et épidémiologie moléculaire des maladies cardiovasculaires ***Responsable : Aline Meirhaeghe***
- **Equipe 2** — Déterminants moléculaires de l'insuffisance cardiaque et du remodelage ventriculaire ***Responsable : Florence Pinet***
- **Equipe 3** — Déterminants moléculaires de la maladie d'Alzheimer et des troubles cognitifs ***Responsable : Jean-Charles Lambert***

U1177 | Directeur : *Benoît Déprez*

M2SV : MÉDICAMENTS ET MOLÉCULES POUR AGIR SUR LES SYSTÈMES VIVANTS

Inserm - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille

UMR8199 | Directeur : *Philippe Froguel*

GÉNOMIQUE INTÉGRATIVE ET MODÉLISATION DES MALADIES MÉTABOLIQUES

CNRS - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille

- **Equipe 1** — Génomique et épigénomique des maladies métaboliques | ***Responsable : Philippe Froguel***
- **Equipe 2** — *Bases moléculaires et modélisation du diabète et de l'obésité* | ***Responsable : Jean-Sébastien Annicotte***
- **SC** — Service commun recherche | ***Responsable : Philippe Froguel***

U1019 - UMR8204 | Directeur : *Camille Locht*

CENTRE D'INFECTION ET D'IMMUNITÉ DE LILLE

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

- **Equipe 1** — Biologie et chimie des plathelminthes | ***Responsable : Oleg Melnyk***
- **Equipe 2** — Biologie des parasites Apicomlexa : facteurs régulant la croissance, la différenciation et la virulence | ***Responsable : Jamal Khalife***
- **Equipe 3** — Biologie et Diversité des Pathogènes Eucaryotes Emergents (BDPEE) | ***Responsable : Eric Viscogliosi***
- **Equipe 4** — Immunologie fondamentale et clinique des maladies parasitaires | ***Responsable : Sylviane Pied***
- **Equipe 5** — Virologie moléculaire et cellulaire | ***Responsable : Jean Dubuisson***
- **Equipe 6** — Peste et Yersinia pestis | ***Responsable : Florent Sebbane***
- **Equipe 7** — Chémogénomique des Mycobacteries Intracellulaires | ***Responsable : Priscille Brodin***
- **Equipe 8** — Infections respiratoires bactériennes : Pertussis et Tuberculosis | ***Responsable : Camille Locht***
- **Equipe 9** — Microbiologie et physique cellulaire de l'infection | ***Responsable : Frank Lafont***
- **Equipe 10** — Bactéries lactiques et immunité des muqueuses | ***Responsable : Corinne Grangette***
- **Equipe 11** — Récepteurs NODS-like dans l'infection et l'immunité | ***Responsable : Mathias Chamaillard***
- **Equipe 12** — Infection pulmonaire et immunité innée | ***Responsable : François Trottein***
- **Equipe 13** — Immunité pulmonaire | ***Responsable : Anne Tsicopoulos***
- **EEH** — Biologie chimique des antibiotiques | ***Responsable : Ruben Hartkoorn***
- **SC** — Service commun et animation scientifique | ***Responsable : Zarifé Hanna-Abboud***
- **Plateforme** — Laboratoire d'études transcriptomiques et génomiques appliquées | ***Responsable : David Hot***
- **Plateforme** — BICeL | Responsable : ***Frank Lafont***
- **Plateforme** — P3M | Responsable : ***Jean-Michel Saliou***
- **Plateforme** — ARIADNE | ***Responsable : Priscille Brodin***
- **Plateforme** — EPLS | ***Responsable : Gilles Riveau***

UMR8161 | Directeur : *Yvan de Launoit* / *À partir du 1er octobre 2018 : Corinne Abbadie*

MÉCANISME DE LA TUMORIGÉNÈSE ET THÉRAPIES CIBLÉES (M3T)

CNRS - Université de Lille - Institut Pasteur de Lille

- **Equipe 1** — Initiation des cancers épithéliaux (ICE) | ***Responsable : Corinne Abbadie***
- **Equipe 2** — Etudes fonctionnelles du gène suppresseur de tumeurs H1C1 (H1C1) | ***Responsable : Dominique Leprince***
- **Equipe 3** — Activation de l'angiogenèse endothelium et cancer | ***Responsable : Fabrice Soncin***
- **Equipe 4** — Signalisation, apoptose et cancer (SIGNAL) | ***Responsable : David Tulasne***
- **Equipe 5** — Immunorégulation des cancers viro-induits | ***Responsable : Nadira Delhem***
- **Equipe 6** — Protéines et les maladies associées | ***Responsable : Martine Duterque***
- **SPES** — Études des cellules souches de la prostate | ***Responsable : Roland Bourette***
- **UMS 3702** — Unité mixte de service Institut de Biologie de Lille (secrétariat général de l'IBL et ressources humaines, équipes secrétariat gestion de l'IBL et des équipes de l'IBL, équipe informatique de l'IBL) | ***Directeur : Philippe Boutin***

PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

IMAGERIE - CYTOMÉTRIE TISSULAIRE ET CELLULAIRE

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

Responsable : ***Frank Lafont***

Le BioImaging Center Lille-Nord de France (BICeL), représente la part la plus importante de l'EquipEx ImaginEx BioMed.

Site internet : www.bicel.org

TRANSCRIPTOMIQUE ET GÉNOMIQUE APPLIQUÉE

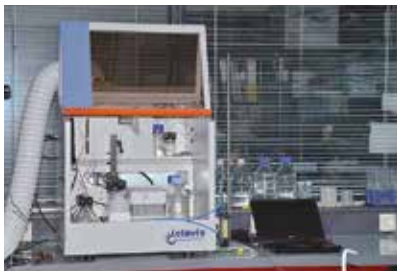
Transcriptomics and Applied Genomics Group (TAG)

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

Responsable : ***David Hot***

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.

CHIMIE DES PEPTIDES



Peptide Chemistry, Systems, Biology

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

Responsable : ***Oleg Melnyk***

Chimie des peptides et synthèses chimique de protéines.

Site internet : www.csb.cnrs.fr

CRIBLAGE À HAUT DÉBIT (HTS) ET HAUT CONTENU (HCS)

U1177, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Responsable : ***Benoît Déprez***

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

Site internet : www.deprezlab.fr

HTS & ÉTUDES DE PHARMACOCINÉ-TIQUE ET DE DISTRIBUTION ADME-PK SCREENING LAB

U1177, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Responsable : ***Benoît Déprez***

Plateforme permettant de caractériser qualitativement et quantitativement le devenir des principes actifs expérimentaux dans les cellules et l'organisme.

Site internet : www.deprezlab.fr

RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE (RMN)

Nuclear Magnetic Resonance

UMR8576, CNRS, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Responsable : **Isabelle Landrieu**

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.

PLATEFORME PLEHTA

Institut Pasteur de Lille

Responsables :

- **Fabrice Infanti**
  Laboratoire pour la recherche et l'expérimentation.
- **Michèle Vialette**
  Laboratoire de haute sécurité.

LABORATOIRE D'ÉTUDE DU GÉNOME

Genomic Analysis Laboratory

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

Responsables : **Philippe Amouyel et Nathalie Fievet-Verrecas**

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.

GÉNOMIQUE ET MALADIES MÉTABOLIQUES

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

Responsable : **Philippe Froguel**

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.

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

PLATEFORME PROTÉOMIQUE ET PEPTIDES MODIFIÉS (P3M)

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

Responsable : **Jean-Michel Saliou**

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

LES BIOTECHS

RAPPROCHER LES SECTEURS ACCADÉMIQUES 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.

GenoScreen

Créée sur le campus Pasteur Lille en janvier 2001, Genoscreen propose des prestations analytiques en génomique sur tous types de génomes (humain, animal, végétal, microbien) et des analyses et formations en bioinformatique, tant pour les équipes de recherches "académiques" que pour des recherches hospitalières ou industrielles. Cette entreprise de biotechnologie 100% française compte aujourd'hui une trentaine de salariés. Elle réalise plus 80% de son chiffre d'affaires hors de la métropole lilloise dont 30% à l'export. 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 génétique de la maladie d'Alzheimer, le typage moléculaire microbien ou le contrôle de la biodiversité.

www.genoscreen.fr

4P Pharma
Translating Science to Product

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 psycho-stimulants.
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 Pharmaco-cinétique/ 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

xprochem
the chemical protein

Installée au sein du Campus Pasteur Lille, la société X'ProChem 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 reproductive.

www.xprochem.com/fr

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 maitrisant 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://apteeus.fr

Immune insighT
Save the balance.

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 InsighT 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 pasteuriennes.
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

Lunginnov

En lien étroit avec des équipes de recherche du campus Pasteur Lille, Lunginnov développe et commercialise des solutions innovantes destinées aux maladies respiratoires qui rendent possible une décision thérapeutique plus précoce, afin d'être utile au malade. Lunginnov est une plateforme de développement de nouveaux concepts théranostics des maladies respiratoires.
Par ailleurs, une étroite collaboration entre INSERM, Institut Pasteur de Lille et le CHU de Lille a été mise en place afin de développer de nouveaux concepts diagnostics et de nouvelles biomolécules à tropisme pulmonaire dont 2 sont déjà au stade clinique.

www.lunginnov.com/fr

PRÉVENTION

RECHERCHE

SANTÉ

LONGÉVITÉ

1899 > 2019

| Institut Pasteur de Lille créé en **1894** - Reconnu fondation d'utilité publique en **1898** - Bâtiment Calmette inauguré en **1899** |

Institut Pasteur de Lille

Vivre mieux plus longtemps

120 ANS

1899-2019

DE RECHERCHE ET D'INNOVATION

DE L'INAUGURATION À AUJOURD'HUI

PRÉVENIR AUJOURD'HUI POUR BIEN VIEILLIR DEMAIN

CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ : L'INNOVATION AU SERVICE DU BIEN VIEILLIR

Le Centre Prévention Santé Longévité est un lieu de prévention, de recherche, d'expertises, d'innovation et d'enseignement en santé publique. Il regroupe les activités historiques de l'Institut Pasteur de Lille et de nouvelles activités autour du « bien vieillir » : les **examens de prévention en santé** de la CPAM, les **bilans de santé « entreprises »**, le **centre de vaccination internationale**, le **service nutrition** et **activité physique**, la **cellule recherche**.

En mars 2018, une **cellule développement** constituée d'une équipe de 3 personnes a été créée au sein du centre. Ce nouveau service occupe un rôle transversal auprès des différents pôles du centre afin de les accompagner dans leur développement et dans la valorisation de leurs expertises en prévention. La cellule développement assure ainsi la relation avec les partenaires du centre (institutions, associations, entreprises privées...) et participe à la construction des projets de collaboration en lien avec les experts. Elle est également en charge de l'organisation des congrès et des journées thematiques en prévention : Journée Innovation en santé Publique, Ateliers de Nutrition, Entretiens de Nutrition...

Le **Parcours Longévité**, nouvelle activité de l'institut créée en 2017 en partenariat avec le CHU de Lille, a accueilli ses premiers consultants. Son objectif est de repérer des fragilités, de les réverser pour aboutir à un vieillissement réussi. Ce parcours, composé d'un bilan, d'un suivi et d'un coaching, a vocation à être essaimé sur le territoire national, dans le but de développer la prévention en santé auprès du plus grand nombre d'entre nous, et de mettre à disposition de la recherche des données des personnes robustes et fragiles.

Positionné comme acteur majeur en prévention sur le territoire des Hauts-de-France, le Centre Prévention, Santé, Longévité entend devenir un centre de référence au coeur d'un réseau longévité.

De nombreux acteurs locaux le soutiennent déjà cette démarche : Agence Régional de Santé (ARS) - *dans le cadre d'un Contrat Pluriannuel d'Objectifs et de Moyens (CPOM) de 5 ans* - la Carsat Hauts-de-France, AG2R La Mondiale, Adix, la Fondation Macif.... font partie des partenaires privilégiés.

PRÉVENTION

RECHERCHE

EXPERTISES

INNOVATION

ENSEIGNEMENT

LE SERVICE DES EXAMENS DE SANTÉ

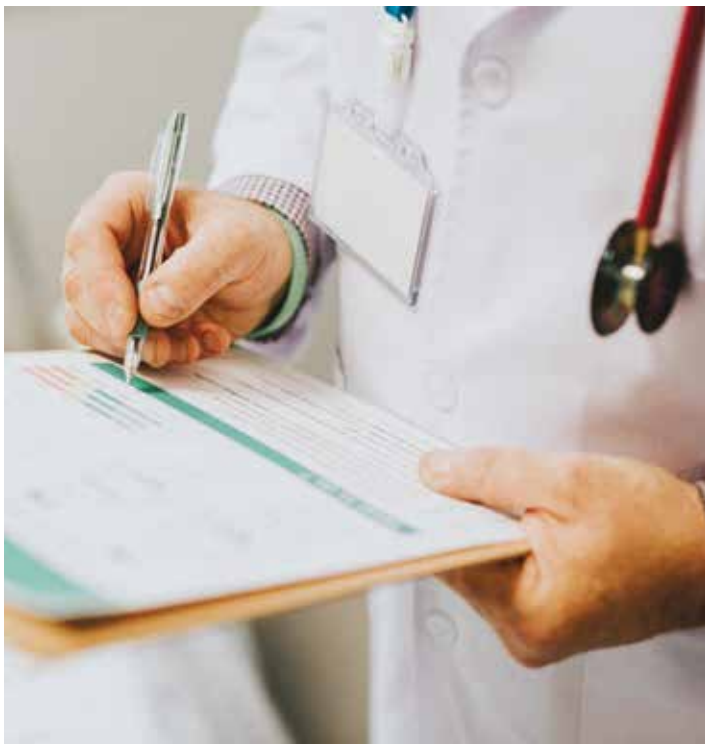
Le Service des Examens de santé est un lieu de **prévention et de promotion de la santé et du bien vieillir**. Il propose trois parcours de prévention, chacun adaptés aux populations qu'ils ciblent, en s'appuyant sur les recommandations médicales les plus récentes en matière de prévention. Ces parcours s'inscrivent en complémentarité de l'action du médecin traitant, du médecin du travail ou du médecin spécialiste. Ils se veulent être une réponse aux principaux défis actuels en matière de santé : les inégalités sociales, l'allongement du temps de travail et le vieillissement de la population.

3 PARCOURS DE PRÉVENTION

01 **L'Examen Prévention Santé** est destiné en priorité aux **personnes les plus éloignées du système de santé et en situation de précarité.** Il est modulable afin de s'adapter à l'âge, au sexe, aux risques mais aussi au suivi médical habituel des assurés. Il prend en compte les difficultés d'accès aux soins et à la prévention en associant une information sur les droits en santé et les dispositifs d'aide à l'acquisition d'une complémentaire santé.

02 **Le Bilan Entreprise** est destiné aux **salariés exposés à des risques particuliers** au cours de leur carrière. Afin de rester au plus proche des spécificités de chacun, ce bilan est également modulable.

03 **Le Parcours Longévité** intègre des examens et des entretiens spécialisés visant au repérage des risques liés à l'avancée en âge en se concentrant sur les déclins cognitifs, ostéo-musculaires et sensoriels. À l'issue du bilan initial, l'individu obtient des informations détaillées sur ses facteurs de risques, les moyens de les réduire et les actions de prévention personnelles à mettre en place dans le cadre d'un suivi personnalisé et d'un coaching collectif.



Le Service des Examens de Santé est également un **lieu de recherche**. Il participe volontairement à des projets de recherche telle que la Cohorte Constances. Depuis sa restructuration, il a vocation à renforcer et à développer des projets de recherche dans le domaine de la prévention, essentiellement sur le repérage des facteurs de risque amenant à des fragilités, aboutissant à une perte d'autonomie.

Pour répondre à cette ambition, un **système d'information dédié** à l'activité des parcours de prévention « Parcours Longévité » et « Bilans entreprises » **a été conçu et sera mis en production à partir du mois d'avril 2019**. Il permettra de :

- Collecter les données individuelles des individus (dans le respect du Règlement général sur la protection des données - RGPD)
- D'en extraire des données épidémiologiques, en vue d'études sur des thèmes ciblés
- Produire des tableaux de bord et des statistiques
- Piloter l'activité des Parcours Longévité et des Bilans Entreprises : gestion des rendez-vous des consultants et des emplois du temps des praticiens

EXAMENS DE PRÉVENTION SANTÉ (EPS) ET ACTIVITÉS ÉDUCATIVES

En 2018, **14 847** assurés des CPAM de Lille-Douai, de l'Artois, des Flandres, de Roubaix-Tourcoing et de la Côte d'Opale ont bénéficié d'un Examen de Prévention Santé (EPS) réalisé dans les centres d'examens de santé de Lille et Tourcoing ainsi que sur des sites délocalisés (Nord et Pas-de-Calais). Ces EPS sont mis en œuvre dans le cadre de conventions établies entre les Caisses Primaires et l'Institut Pasteur de Lille. L'EPS s'inscrit dans un parcours de soin en lien avec le médecin traitant. L'assurance maladie dédie plus particulièrement ces bilans aux personnes les plus vulnérables (précarité sociale, isolement, absence de suivi du médecin traitant, absence d'inscription dans les dispositifs organisés de suivi, de dépistage ou de vaccination…) **Ces populations dites vulnérables ont représenté en 2018 plus de 56% des consultants des centres.**

Les EPS s'inscrivent dans le cadre d'une rénovation nationale avec des examens proposés en fonction des facteurs de risque personnels et familiaux du consultant et de sa symptomatologie clinique. L'approche éducative est renforcée grâce à des entretiens avec les professionnels rencontrés lors de l'EPS (infirmières, dentiste, diététiciennes, médecins). À l'issue de son examen, le consultant peut être orienté, selon ses besoins, vers des structures adaptées à sa situation et à son état de santé.

14 847

ASSURÉS DES CPAM ONT BÉNÉFICIÉ D'UN EXAMEN DE PRÉVENTION SANTÉ

AU SEIN DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE, PEUVENT ÊTRE PROPOSÉS À LA SUITE DE L'EPS :

Des séances d'éducation thérapeutique pour le patient diabétique de type 2

Des ateliers d'éducation en santé sur « L'alimentation, l'activité physique et la santé buccodentaire » pour les consultants en surpoids

Des consultations individuelles de tabacologie et des séances de sensibilisation au sevrage tabagique en groupe

EN 2018, DES ANIMATIONS EN SANTÉ ONT ÉGALEMENT ÉTÉ ORGANISÉES :

Des stands de sensibilisation « Tabac Parlons-en » dans le hall du CES et la participation au « Mois sans Tabac » en novembre

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 »

LA RECHERCHE AU SEIN DU CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ

En raison de sa position unique, à l'interface d'acteurs du soins, de recherche clinique ou de recherche fondamentale, et du fait même du type de recherche qui sera mené au CPSL, qui nécessite l'implication d'experts dans des domaines variés, les projets de recherche seront menés en collaboration étroites avec les professionnels de santé du CHU de Lille ainsi qu'avec les équipes de chercheurs de l'Institut Pasteur de Lille, en particulier l'unité UMR 1167 « Santé Publique & épidémiologie moléculaire des maladies liées à l'âge » dirigée par le Pr Philippe Amouyel.

Le Centre Prévention Santé Longévité poursuit les objectifs suivants :

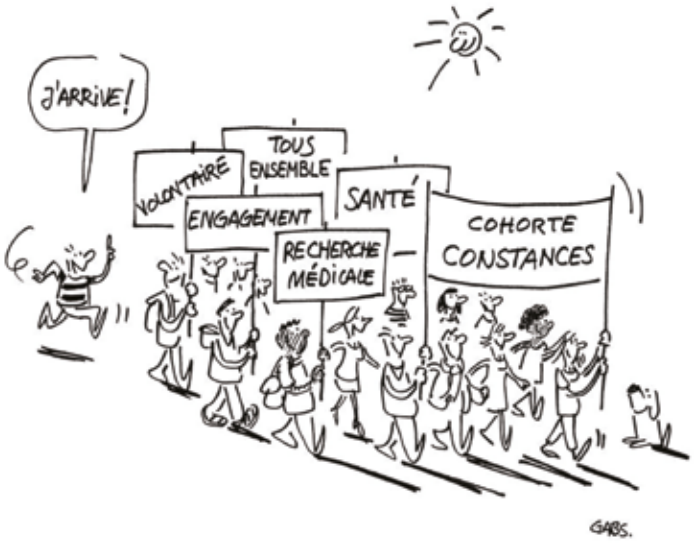
- Identifier et comprendre l'influence des facteurs qui déterminent le vieillissement réussi en développant la recherche épidémiologique ;
- Contribuer au développement d'une prévention scientifiquement fondée en développant la recherche interventionnelle et l'évaluation des actions menées ;
- Proposer 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, notamment grâce à sa situation unique, à l'interface des équipes de recherche de l'Institut Pasteur de Lille et de son partenaire, le CHU de Lille ;
- Faciliter l'utilisation des résultats de ses travaux pour l'aide à la décision des acteurs et des responsables des politiques de santé.

BILANS DE SANTÉ CONSTANCES

Le centre d'Examens de Santé de l'Institut Pasteur de Lille accueille **plus de 1800 volontaires Constances par an depuis 2012 (12700 bilans réalisés au total)**. Constances est une cohorte épidémiologique « généraliste » constituée d'un échantillon représentatif de **200 000 adultes âgés de 18 à 69 ans** à l'inclusion, autour de certaines thématiques : déterminants professionnels et sociaux de santé, vieillissement et des maladies chroniques, santé des femmes, facteurs génétiques, biologiques et les interactions avec l'environnement.



Source : **Constances** - Crédit : **©Gabs**

BILANS ENTREPRISE

Tout en capitalisant sur l'expérience de plus de 30 ans acquise au travers de l'Examen de Prévention Santé et s'appuyant sur l'innovation du dispositif du Parcours Longévité, le Centre Prévention Santé Longévité a souhaité en 2018 repenser le modèle des « bilans de santé à la carte ».

Les « Bilans Entreprise », ainsi renommés, sont un ensemble d'examens préventif et de dépistage réfléchis avec les directions et service médicaux des entreprises. Ces Bilans sont destinés aux salariés exposés à des risques particuliers au cours de leur carrière dans l'objectif de maintenir une meilleure santé au travail. Le Centre Prévention Santé Longévité a la volonté de **s'adapter à la demande pour répondre au mieux aux attentes des entreprises en proposant des bilans modulables**. Aussi, des liens étroits entre le centre de vaccination de l'Institut Pasteur de Lille et des partenaires externes sont établis pour répondre aux besoins dans le cadre des démarches spécifiques liées aux voyages ou à l'expatriation. Cette activité s'inscrit pleinement dans l'objectif de permettre à chacun de vivre mieux plus longtemps.

Le nombre de bilans entre 2017 et 2018 reste stable. L'activité « Bilan Entreprise » suit une conjoncture favorable de développement avec la volonté que le Centre Prévention Santé Longévité devienne un centre de référence dans ce domaine.

Certification ISO 9001 version 2015 pour les examens de prévention en santé et les bilans entreprise.

PARCOURS LONGEVITÉ

Le Parcours Longévité, créé en collaboration avec le CHU de Lile, a accueilli ses premiers consultants le 19 avril 2018 dans un bâtiment entièrement rénové et aménagé.

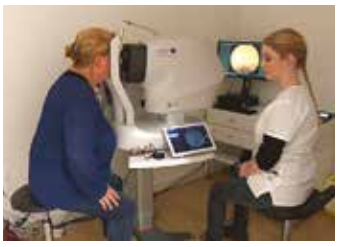
Ainsi, **100 personnes qualifiées d'Aidantes** auprès d'un proche en situation de dépendance (maladie ou handicap) et **120 retraités** ont pu bénéficier de ce parcours innovant de médecine préventive.

À l'issue de leur bilan de santé abordant les aspects médico-psychosociaux, les consultants qualifiés de « **robustes** » ont été confortés dans leur mode de vie favorable à un vieillissement actif et réussi. Les consultants ayant fait l'objet d'un dépistage de pathologie ont été orientés vers leur médecin traitant pour le suivi et la prise en charge. Une démarche d'accompagnement des sujets considérés comme « **fragiles** » sera proposée durant le premier semestre 2019. Cette démarche est destinée à accompagner, **sensibiliser les consultants au concept de fragilité réversible par une prise de conscience des déterminants de santé**. Il comprendra une séance de sensibilisation au « bien vieillir » et des ateliers thématiques en nutrition, activité physique, gestion du stress, hygiène de sommeil et maintien de la réserve cognitive ainsi qu'un suivi sur l'année. En fin de suivi, il est prévu une évaluation.

220
PARCOURS LONGÉVITÉ

120
RETRAITÉS

100
AIDANTS



ÉTUDE DES CARACTÉRISTIQUES DES 220 PREMIERS CONSULTANTS DU PARCOURS LONGÉVITÉ

La première étude porte sur l'exploitation statistique des données issues des 220 premiers consultants du Parcours Longévité en 2018. Les caractéristiques générales de la population de l'échantillon (sociodémographiques et modes de vie) ainsi que les déterminants jouant un rôle important dans la réussite du bien vieillir tels que le niveau de vie, l'intégration sociale et le niveau d'activité sont décrits au côté des résultats des examens de dépistage réalisés.

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). En 2018, deux internes en médecine générale et deux externes ont participé aux activités d'éducation en santé proposées par les différentes unités du Centre Prévention Santé Longévité (service nutrition, service de vaccination, programme Education Thérapeutique). Ils ont effectué les examens cliniques des bilans de santé (CPAM et bilan longévité) et réalisé la synthèse médicale sous la supervision des médecins séniors. L'interne de santé publique a également participé à l'élaboration du Parcours Longévité sur le versant épidémiologique. Le centre Prévention Santé Longévité est également un lieu d'accueil pour les élèves infirmiers.

SERVICE NUTRITION ET ACTIVITÉ PHYSIQUE

Regroupant les activités du Service de Nutrition et celles en lien avec l'activité physique, le Service Nutrition & Activité Physique compte désormais 17 personnes aux compétences pluridisciplinaires : médecins, ingénieurs scientifiques, diététiciens, éducateurs médico-sportifs.

AU COEUR DE CE SERVICE, DEUX PÔLES :

- Le Département « **Expertises, Education en santé et Formation** » autour du binôme Nutrition et Activité Physique.
- Le centre **NUTRINVEST** qui réalise des **études cliniques en nutrition** pour évaluer les atouts nutritionnels et santé des produits.

La renommée de ces missions s'accroit d'année en année auprès des partenaires des secteurs public et privé.

Le Service Nutrition et Activité Physique s'inscrit en totale complémentarité avec l'ensemble des activités du Centre Prévention Santé Longévité tant l'alimentation d'une part et l'activité physique d'autre part sont les piliers de la prévention à tous les âges de la vie.

Le service s'adresse ainsi à ces centaines de professionnels au travers d'événements tels que Les Entretiens de Nutrition et les Ateliers de Nutrition de l'Institut Pasteur de Lille.

LE DÉPARTEMENT « EXPERTISES, ÉDUCATION EN SANTÉ ET FORMATION »

Grâce à une équipe multidisciplinaire (ingénieurs en nutrition, diététicienne formatrice, éducateurs médico-sportifs, assistante projets…), le département « Expertises, Education en santé et Formation » assure trois activités complémentaires.

EXPERTISES :

14 EXPERTISES RÉALISÉES

Nos missions en expertises ont été orientées, cette année, vers de la rédaction d'articles, de la recherche bibliographique, de la veille scientifique, de la création de contenus à visée pédagogique pour des supports digitaux d'éducation en santé et de l'accompagnement de projets de santé en entreprise.

Exemple : Nos équipes ont accompagné en 2018 une entreprise dans la modélisation de sa plateforme digitale de coaching d'éducation nutritionnelle (manger/ bouger) : élaboration des questionnaires, conception des activités concernant l'alimentation, l'activité physique et la lutte contre la sédentarité et conception des contenus adaptés aux pathologies ciblées (hypertension, hyperglycémie..).

ÉDUCATION EN SANTÉ :

13 PROJETS ont été accompagnés en tant qu'opérateur support sur la région des Hauts-de-France pour les thématiques « nutrition, santé globale et vaccination ». Ces projets ont été réalisés grâce au soutien de l'ARS, du Conseil Départemental du Nord, d'AG2R, de la Fondation BEL, de la Fondation AUCHAN et de la ville de Lille.

Les professionnels et le grand public de structures telles que les EHPAD, les missions locales, les collectivités territoriales, les maisons des aidants et les centres sociaux ont pu bénéficier de nos actions en éducation en santé.

Nos missions :

• Assurer l'ingénierie des projets en tant qu'opérateur dit support, spécifiquement sur son champ de compétences en matière de nutrition – activité physique et vaccination

• Contribuer à faire monter en compétences les offreurs de prévention

• Participer à l'expérimentation du Parcours Longévité

• Assurer des actions d'éducation et d'accompagnement sur les thématiques « Souffrance Psychique et bien être », «Mieux Vieillir» «Bien-être aidants-aidés»,« Cuisine et Cancer » « Programme Nutrissimo Junior », « Education thérapeutique des diabétiques de type2 » « Education en santé pour les consultants en surpoids et insuffisamment actifs »…

Exemple :
Projet d'accompagnement des EHPAD sur la région

AXE 1.
Professionnels et proches/aidants
A partir d'un socle commun « alimentation, activité physique et hygiène bucco-dentaire », il s'agissait de promouvoir une offre originale par un accompagnement des professionnels et des aidants.

AXE 2.
Résidents
Favoriser le maintien d'une autonomie optimale en prévention secondaire des résidents en EHPAD.

FORMATION :

21 FORMATIONS RÉALISÉES POUR LES PROFESSIONNELS

• Prévention et prise en charge de la dénutrition de la personne âgée en institution

• Alimentation adaptée au handicap

• Manger-Mains et bouchées enrichies adaptées

• Prise en charge globale de l'obésité et du surpoids

• Equilibre alimentaire : faire passer les bons messages en nutrition

• Comment aider le fumeur à comprendre et arrêter sa consommation

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 (projet Prev'HoDE). 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 2018 six études cliniques en nutrition, soit près de 574 visites

01

L'ÉTUDE HONEY

évalue l'effet d'un complément alimentaire constitué d'une levure probiotique sur l'évolution du taux de cholestérol LDL chez des volontaires présentant une **hypercholestérolémie modérée.**

02

L'ÉTUDE BABYMILK

analyse l'effet de la consommation d'une préparation infantile premier âge sur la **croissance du nourrisson de 0 à 6 mois.**

03

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.

04

L'ÉTUDE TOTUM-63

détermine l'effet d'un complément alimentaire à base d'un mélange de 5 extraits végétaux sur l'homéostasie glucidique et lipidique chez les personnes atteintes d'un **diabète de type 2** ou d'une **intolérance au glucose** associé à une hypertriglycéridémie.

05

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.**

06

OBEMINALE-2

évalue l'effet d'un **complément alimentaire** 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 consultants se présentant à l'Institut Pasteur de Lille pour un bilan de santé (et ayant donné leur consentement) ont la possibilité d'être recontactés 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.

Le centre d'investigation clinique NutrInvest a accès à un laboratoire d'analyses médicales situé sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille (SYNLAB/EURABIO), et dispose d'outils performants (logiciels de gestion des rendez-vous, des données alimentaires et biologiques) et du matériel de pointe (imagerie par DEXA - *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*).

Grâce aux compétences développées par les membres du département études cliniques, le matériel disponible sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille et une capacité élevée de recrutement de volontaires, NutrInvest est un centre d'études cliniques performant dont la réputation ne cesse de croître. Quatre nouveaux projets pourraient voir le jour en 2019.

5 AVRIL 2018

Renouvellement de la certification ISO 9001 version 2015 du pôle Études Cliniques

LE CENTRE DE VACCINATION INTERNATIONALE

La mission du centre de vaccination internationale de l'Institut, agréé OMS (Organisation Mondiale de la Santé), est essentiellement orientée vers une clientèle de voyageurs en partance ou de retour de régions exotiques.

En 2018, **près de 26 000 vaccins** ont été injectés dont **6 500 vaccins contre la fièvre jaune**. Ces chiffres sont en constante augmentation depuis plusieurs années (+ 3.5 % par rapport à 2017). Depuis 2017, le délai d'attente pour une consultation a été réduit à moins d'une semaine et en cas de départ imminent, le rendez-vous peut se faire le jour même. Plusieurs centaines de consultations spécialisées ont été dispensées aussi bien pour des pré-voyages, des conseils de prévention du paludisme et de la rage ou pour la réalisation de bilans chez des femmes enceintes en partance ou de retour de zones d'endémie où sévit le virus ZIKA.

Le site internet **METIS** est régulièrement actualisé en fonction des maladies qui sévissent de par le monde et des recommandations sanitaires. Le centre de vaccination internationale répond ainsi aux attentes de la clientèle qui cherche des informations et des conseils en vue de préparer un voyage : vaccins à réaliser (obligatoires ou recommandés), risques encourus, conseils médicaux divers.

Chaque jour, **plus de 3 000 consultations sont effectuées sur notre site web METIS :** une réponse est apportée dans les 24 à 48 heures aux questions des voyageurs.

De plus, et comme chaque année, des interventions sont organisées au sein des entreprises de la région pour vacciner leurs salariés contre la grippe. En 2018, **près de 4 000 vaccinations contre la grippe** ont été réalisées.

26 000
vaccins

6 500
vaccins
contre la fièvre jaune

+ de 3 000
consultations de notre site
web METIS chaque jour

4 000
vaccinations
contre la grippe

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 | Responsable médicale : *Pascaline Cassagnaud*

LE CENTRE DE VACCINATION INTERNATIONALE

Responsable médical :
Emmanuel Dutoit

LA CELLULE RECHERCHE

Responsable médicale :
Maël Barthoulot

LA CELLULE ADMINISTRATIVE

Responsable administrative :
Isabelle Dumon

LA CELLULE DÉVELOPPEMENT

Responsable de Développement :
Julie Padol

APPRÉHENDER L'IMPACT DE LA POLLUTION

POLLUTION SANTÉ LONGÉVITÉ : VERS UNE PRISE DE CONSCIENCE COLLECTIVE

En Europe, on estime que la pollution atmosphérique entraîne environ 600 000 décès par an : 482 000 pour l'air extérieur et 117 200 pour l'air intérieur. En France, la pollution par les particules fines émises par les activités humaines serait à l'origine, chaque année, d'au moins 48 000 décès prématurés, ce qui correspond à 9 % de la mortalité. Lorsque l'on sait que, chaque jour, ce sont environ 15 000 litres d'air qui transitent par notre arbre bronchique et que nous respirons entre 150 et 750 milliards de nanoparticules, la question de la pollution atmosphérique prend tout son sens.

L'Institut Pasteur de Lille est engagé dans la **compréhension des effets délétères de la pollution**, notamment à travers certaines équipes de recherche du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille, du laboratoire de génotoxicité et du laboratoire de sécurité microbiologique.

Conscient de l'essor de cet enjeu de santé publique, l'Institut Pasteur de Lille a créé en 2017 le Pôle Régional « **Pollution, Santé, Longévité** ». Rassemblant de nombreuses institutions régionales, il permet d'initier des coopérations multidisciplinaires sur l'impact de la pollution sur la santé et la longévité, d'informer et de susciter une prise de conscience du grand public. Il sensibilise par ailleurs les décideurs à la **nécessité de lutter efficacement contre la pollution** : pollution extérieure, pollution intérieure, caractérisation physico-chimique des aérosols, impact des pollutions et nanoparticules sur la santé, effets transgénérationnels.

2ÈME RENCONTRES RÉGIONALES « POLLUTION, SANTÉ, LONGÉVITÉ »
19 SEPTEMBRE 2018

« *Nanoparticules et Particules UltraFines de l'atmosphère (PUF) : impacts sur la santé humaine* ».
Interventions d'experts sur les corrélations entre les problématiques des PUF (Particules Ultrafines de l'atmosphère) et des nanoparticules, sur la caractérisation physico-chimique et la métrologie de ces particules, sur leur impact sur la santé humaine.

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**.

FAITS MARQUANTS

01

Des liens plus étroits avec l'hôpital ont été créés. L'USM collabore depuis 2 ans avec le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL) au sein d'un projet de Recherche et Développement. Ce projet vise à mettre au point des textiles présentant une activité antivirale de contact, permettant de contribuer à 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. L'objectif d'une collaboration scientifique accrue entre les deux institutions se concrétise ainsi par des actions de Recherche Appliquée.

02

L'USM a étendu en 2018 un partenariat avec la société Dyson France. Suite à une première collaboration en 2017 sur un humidificateur d'air, une étude sur un purificateur d'air mis au point par Dyson a permis à l'USM de démontrer que cet appareil permettait d'éliminer 99% des virus susceptibles d'être présentes 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.

03

L'USM a mis en place une démarche qualité rigoureuse permettant d'assurer la fiabilité de ses mesures, la traçabilité de ses actions et la documentation de ses méthodes et résultats. Cette démarche a été entreprise afin de proposer des expertises toujours proches des besoins des industriels en améliorant sans cesse les performances.

Le système de management du laboratoire s'inscrit dans une démarche processus tournée vers l'amélioration continue et s'appuie sur une gestion documentaire exigeante. La justesse des mesures et la répétabilité des analyses sont à la fois garanties par le contrôle métrologique des équipements, ainsi que par le savoir-faire et l'expérience technique de l'équipe. Ces actions sont validées par des audits internes et la participation à des essais inter-laboratoires.

LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE GÉNÉTIQUE

Le laboratoire de toxicologie génétique dirigé par le Dr Fabrice Nesslany, directeur de recherche à l'Institut Pasteur de Lille, étudie l'activité mutagène prédictive d'un effet cancérogène, de substances présentes dans notre environnement.

Dr Fabrice Nesslany
Directeur de recherche
Institut Pasteur de Lille

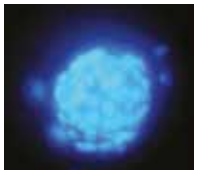
Il réalise, notamment, des études réglementaires permettant d'**évaluer le potentiel génotoxique** (lésion primaire de l'ADN) et l'**induction de mutations** (modifications stables et irréversibles du patrimoine génétique transmissibles de division cellulaire en division cellulaire) **de nombreux types de substances**.
Ce laboratoire de référence est l'un des plus grands centres de génotoxicité en France. Avec un domaine de compétences très large (santé humaine, santé animale, cosmétique, 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, de métaux lourds, de mycotoxines...

FAITS MARQUANTS

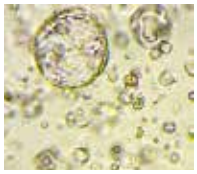
01

Les sphéroïdes : Modèles de cultures cellulaires en 3D

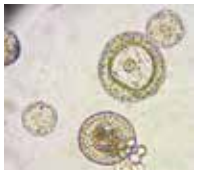
L'équipe du Dr Fabrice Nesslany a initié le développement de cultures cellulaires en 3 dimensions (3D). Le but de ce type de culture est de fournir aux cellules un environnement leur permettant de former des structures appelés sphéroïdes dans lesquelles les cellules peuvent interagir entre elles. Un sphéroïde a la fonctionnalité de l'organe au sein d'un même type cellulaire.



Sphéroïde hépatique



Sphéroïdes hépatiques



Sphéroïdes intestinaux

Cette technique permet de recréer un microenvironnement physiologique normal et d'atteindre une exposition plus réaliste des cellules, telle qu'elles sont soumises dans l'organisme.
De façon plus générale, l'avantage principal découlant de la culture cellulaire 3D est la réduction de l'utilisation d'animaux de laboratoire, qui reste une problématique éthique et financière.

02

Application à l'étude de l'activité embryotoxique

Le laboratoire de toxicologie se spécialisant dans toutes les méthodes alternatives à l'expérimentation animale a récemment développé une méthode in vitro permettant de prédire l'activité embryotoxique de substances. Cette méthode a été publiée et validée par le Centre Européen pour la Validation de Méthodes Alternatives (ECVAM).
Cet essai est réalisé sur des cellules souches embryonnaires multipotentes (mESC) cultivées en 3D afin de permettre leur différenciation en cardiomyocytes battants et parallèlement, sur les fibroblastes BALB / c 3T3.
Les différences de sensibilité de ces 2 types cellulaires permettent de caractériser l'effet embryotoxique en calculant les valeurs d'Inhibition de la Différenciation à 50% (ID50) et les valeurs d'Inhibition de la Croissance cellulaire à 50% (IC50).

CHIFFRE CLÉS

3

articles scientifiques

En 2018, publication de 3 articles scientifiques dans des revues internationales à comité de lecture.

SOUTENIR LA FONDATION, C'EST AVANCER ENSEMBLE !

MERCI !

DONS ET LEGS | COLLECTE DE FONDS

La générosité du public aura été capitale en 2018, année de baisse historique des dons en France[1]. Il faut donc saluer l'engagement des donateurs fidèles et nouveaux qui ont soutenu les projets de l'Institut Pasteur de Lille dans ce contexte, permettant ainsi de collecter **2,2 millions d'euros auprès du public** au travers de **dons**, **d'événements**, **de courses solidaires**, de **collectes en ligne**. À cela s'ajoutent **3,8 millions d'euros de libéralités** provenant de legs et assurances.

En 2018, des bénévoles et collecteurs se sont engagés dans des actions de promotion, de collecte, renforçant ainsi les soutiens aux équipes de l'institut. Chaque contribution permet à l'institut de se réinventer sans cesse pour préserver son autonomie, sa liberté de recherche et sa réactivité.

En 2018, la générosité du public a donc permis de récolter **6 millions d'euros** afin d'accélérer les découvertes qui sauveront des vies.

6
millions d'euros
COLLECTÉS AU TOTAL EN 2018

2,2
millions d'euros
AUPRÈS DU PUBLIC

3,8
millions d'euros
DE LIBÉRALITÉS

(1) Selon France Générosités, les dons ont fortement baissé en France en 2018 en raison d'un contexte économique perturbé, notamment dans le secteur de la recherche.

Grâce à vous, la recherche scientifique et médicale progresse et s'accélère :

QUELQUES AVANCÉES SCIENTIFIQUES EN 2018 :

- Mise au point d'un candidat-médicament qui restaure la sensibilité à l'éthionamide chez les bacilles tuberculeux résistants à cet antibiotique.
- Début de la phase clinique 2 avec BPZE1, le vaccin nasal vivant contre la coqueluche.
- Diagnostic génétique des diabètes monogéniques et des obésités infantiles sévères afin de mettre en place une médecine de précision dès le plus jeune âge.
- Identification et définition du mode d'action de nouveaux composés antiviraux actifs sur le virus de l'hépatite C.
- Découverte d'un champignon aux pouvoirs anti-cancéreux.
- Développement de thérapies ciblées anti-MET, récepteur impliqué dans certains cancers du poumon.
- La synucléine gamma est responsable de la résistance des cellules cancéreuses du sein à la radiothérapie.
- Etablissement d'un lien épidémiologique entre pollution et équilibre glycémique.
- Les patients présentant un remodelage ventriculaire, suite à un premier infarctus du myocarde présentent un risque accru de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.
- Les taux plasmatiques de clusterine sont associés au remodelage cardiaque post-infarctus et sont des prédicteurs de décès précoce chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.
- Identification de nouveaux gènes de susceptibilité associés au risque de maladie d'Alzheimer.
- Les complications cardiaques sont moins fréquentes et moins sévères lorsqu'une chirurgie valvulaire est réalisée l'après-midi plutôt que le matin.
- L'action anti-inflammatoire d'une protéine de l'horloge biologique permettrait de prévenir l'apparition de l'hépatite fulminante, d'en atténuer les symptômes et d'augmenter le taux de survie.
- Découverte de fonctions inconnues de la protéine Insulin-Degrading-Enzyme, en dehors du champ du diabète.
- BETA, un projet de maturation visant à identifier de nouveaux médicaments antidiabétiques.

La collecte de dons auprès de particuliers est réalisée au travers de diverses campagnes permettant de présenter les différents projets de recherche de l'institut, les avancées, les chercheurs...

En 2018 :

Et aussi :

19
CAMPAGNES

3
ÉDITIONS DU MAGAZINE
Vivre mieux plus longtemps

2
NUMÉROS DU JOURNAL DES LEGS

DES CONFÉRENCES SANTÉ ET DES VISITES DE LABORATOIRES

Si une grande partie des appels à dons est réalisée par courrier papier, le service donateurs propose de plus en plus d'actions en ligne ou d'outils digitaux afin de réduire la consommation de papier et les coûts, mais aussi pour informer plus rapidement des avancées et actualités.

Ainsi, il est aujourd'hui possible de soutenir l'Institut Pasteur de Lille via différents outils : dons en ligne, dons par SMS ou encore dons sans contact (borne au musée de l'Institut ou sur certains événements). De nouveaux outils permettent d'organiser des collectes en toute simplicité et sécurité pour l'institut via des plateformes en ligne (HelloAsso, Alvarum ou Facebook) à l'occasion de différents événements : courses, challenges, tombolas, concerts, mariage, anniversaire, décès,...

L'engagement et la créativité de bénévoles, écoles ou donateurs ont ainsi permis la réalisation de nombreuses manifestations au profit de la fondation en 2018.

LES PARRAINS

Deux personnalités, **Franck Thilliez**, écrivain et **Jean-Claude Casadesus**, chef d'orchestre, en leur qualité de parrains, appellent à soutenir l'Institut Pasteur de Lille.

Le défi solidaire lancé par notre parrain Franck Thilliez en mai 2018 à l'occasion de la sortie de son nouveau livre « Le manuscrit inachevé » a permis de collecter plus de 5 000€ au profit de la recherche.

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 2018, le mécénat d'entreprises a apporté une collecte de 0.8 M€ à la Fondation.

LES MÉCÈNES :

- ADIX
- AG2R LA MONDIALE
- ANIOS
- API RESTAURATION
- AUCHAN RETAIL FRANCE
- BASF
- BRUNEAU
- ENTREPRISES ET CITES
- EURABIO
- FONDATION BEL
- FONDATION MACIF
- LACTALIS
- M COMME MUTUELLE
- VERSPIEREN

API RESTAURATION

« Conscient de l'importance d'accompagner les populations tout au long de la vie et convaincu de l'importance du bien manger pour vivre en meilleure santé plus longtemps , API Restauration est fier de soutenir les recherches sur la longévité menées par l'Institut Pasteur de Lille. »

Damien Debosque,
Président Directeur Général de l'entreprise de restauration collective Api Restauration

M COMME MUTUELLE

« En tant qu'acteur Prévention, M Comme Mutuelle a souhaité renouveler son engagement aux côtés de l'Institut Pasteur de Lille. Cette année encore, nous appelons à soutenir la fondation dans ses projets de recherche et à partager les valeurs de solidarité qui sont chères à M Comme Mutuelle. »

Jérôme Rehlinger,
Directeur Général de M comme Mutuelle

ENTREPRISES ET CITÉS

« L'Institut Pasteur de Lille est un site d'excellence scientifique territoriale qui œuvre pour faire progresser les connaissances, les traitements et la prévention contre les maladies. La qualité de ses recherches et son engagement au service de la population et des entreprises de notre région méritent la reconnaissance et le soutien du secteur économique et industriel de la région. C'est pour cela que nous avons choisi de nous engager aux côtés de l'Institut »

Pascal Boulanger,
Président d'Entreprises & Cités

ANIMATION DES MÉCÈNES

**L'année 2018 a été rythmée par de nombreux événements et réalisations.
Chaque partenariat avec l'Institut Pasteur de Lille se veut unique.**

AG2R La Mondiale / Institut Pasteur de Lille : un partenariat modèle aux dimensions multiples

Le Service de Nutrition conduit des actions d'éducation alimentaire en santé publique. Il agit pour le compte d'acteurs privés et publics et participe pleinement à la mise en oeuvre régionale des politiques publiques en matière d'alimentation et de santé.

Participation à la Route du Louvre 2018 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, 15000€ ont été collectés grâce aux collaborateurs de l'entreprise qui ont transformé leurs kilomètres en euros.

Table ronde du Club Partenaires Santelys

Soirée des grands comptes Bruneau

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 collecter 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 deuxième édition de SOLID'AIR a permis de collecter 3 000€.

BRADERY

Adix, cabinet de conseil en management, a organisé un challenge inter-entreprises à l'occasion des «courses de la Brader'y» 2018, pour collecter des fonds au profit de la lutte contre les maladies. Une quarantaine de coureurs ont passé la ligne d'arrivée sous les couleurs de la solidarité ! Les entreprises partenaires : les Laboratoires Anios, Lutti et Diagast. L'événement a permis de collecter près de 6 000€.

LILLE METROPOLE BASKET

Lors du Derby face à Denain, le club de la métropole a souhaité soutenir l'Institut Pasteur de Lille en appelant à faire des dons par SMS.

L'INSTITUT ET LES RÉSEAUX D'ENTREPRISES

CLUBSTER SANTÉ

L'Institut Pasteur de Lille a rejoint le Clubster Santé, réseau des entreprises de santé des Hauts-de-France.

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.

PRIX PASTEUR LILLE AUX TROPHÉES DE L'INDUSTRIE

À 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 aux Laboratoires Anios pour leur engagement historique au profit de l'innovation dans la lutte contre les maladies infectieuses.

FORCE AWARDS : L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE AUX CÔTÉS DES CHERCHEURS-ENTREPRENEURS

Partenaire des Force Awards 2018, l'Institut Pasteur de Lille a remis le prix Force Partner qui récompense un projet partenarial entre la recherche académique et le monde de l'entreprise.

LE MUSÉE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

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. »

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

RECHERCHE, PRÉVENTION, SANTÉ, LONGÉVITÉ : UNE FONDATION EN MOUVEMENT

Le projet de la Fondation est structuré autour de la thématique de la longévité avec le Centre de Recherche sur la Longévité, le Centre Prévention Santé Longévité et le Pôle Pollution Santé Longévité.
Ces 3 axes stratégiques **(Recherche, Prévention, Pollution)** sont complémentaires et sont nourris par un partage de connaissances et des interactions fortes entre équipes sur le campus. L'Institut Pasteur de Lille confirme ainsi sa place de pôle de référence sur la thématique de la longévité et des maladies liées au vieillissement.

Ce développement des missions de la Fondation pour répondre aux enjeux de la société passe nécessairement par l'évolution de son organisation, de sa gouvernance et par l'optimisation des ressources (financières, matérielles et humaines).

DES COLLABORATIONS AVEC LE MONDE ÉCONOMIQUE ET INDUSTRIEL

L'Institut Pasteur de Lille développe 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 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 a participé ainsi à la promotion des activités des Hauts-de-France et de l'excellence scientifique.

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION AU 15 MARS 2018

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
- **Yves Lévy**, Président Directeur Général de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm)
- **Françoise Paillous**, Déléguée Régionale Nord-Pas-de-Calais, représentant le Président du Centre National de la Recherche Scientifque (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 :
- **Pierre-René Tchoukriel**, Auchan
- **Brigitte Villette**, AG2R LA MONDIALE
- **Thierry Mathieu**, Eurabio/Synlab

(*) membre du bureau

UNE FONDATION QUI S'ADAPTE

Comme toutes structures, l'Institut Pasteur de Lille évolue dans un contexte en mouvement et doit ajuster son positionnement, sa stratégie et son organisation pour optimiser ses activités, pérenniser ses ressources et répondre aux enjeux de demain en termes de santé. Pour cela, la Fondation s'attache à accompagner au mieux ces changements en interne.

La direction de l'Institut Pasteur de Lille fait également évoluer ses outils de pilotage avec notamment un plan pluriannuel d'objectifs, de nouveaux outils de pilotage d'activités ou encore l'optimisation des espaces pour le regroupement des activités destinées à faciliter le travail de tous.

Au 1er plan de cette évolution, d'importants projets structurants pour la fondation :

- des **statuts** adaptés
- 3 **appels à projets CPER-CTRL** sur la Longévité
- l'évolution du **Centre Prévention Santé Longévité**
- **une recherche transdisciplinaire** qui, pour la 1ère fois, met à contribution toutes les équipes de l'Institut
- un programme de rénovation des locaux et équipements

Mais aussi des projets organisationnels et opérationnels, à savoir :

- l'adhésion volontaire à la règlementation applicable aux **marchés publics**
- la mise en place d'un plan de continuité informatique (Backup, sauvegarde et redondance)
- la constitution du Pôle Finances regroupant la trésorie, la comptabilité et le contrôle de gestion
- l'application de la réglementation RGPD et la nomination d'un DPO (Délégué à la Protection des Données)
- revue des projets au regard de l'**audit de gouvernance** et des **conflits d'intérêt**

Pour accompagner ces changements, la direction, en lien avec le CA et les instances, a mis en place plusieurs outils :

- une **politique de formation** avec notamment des sessions management et accompagnement au changement
- des **animations internes** pour les collaborateurs et des visites internes de services
- des **réunions du personnel semestrielles, un événement annuel**, des temps d'échange réguliers avec le personnel
- des **sessions d'accueil** tous les mois et un livret pour les nouveaux embauchés
- des **revues de personnel**
- des **entretiens annuels** et leur suivi
- une **démarche Ecocampus** avec des ateliers pour le personnel
- une **démarche RSE**

Par ailleurs, une attention est portée sur les conditions de travail avec :

- la modernisation des **moyens techniques**
- un **restaurant d'entreprise** ouvert toute la journée
- une **salle de sport**
- des **locaux rénovés** et en cours de rénovation
- un réseau **Wi-Fi** sur le campus
- le **droit à la déconnexion**

CHIFFRES-CLÉS

10
PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

50 000 M²
DE LABORATOIRES

14 847
BILANS DE SANTÉ

342
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

26 000
VACCINATIONS RÉALISÉES

NOS ENGAGEMENTS RSE

ORGANISATION

- **Composition mixte du CA :** Représentants des collectivités locales, monde scientifique, industriels partenaires
- **Audit de note démarche RSE avec un mécénat de compétences**

ÉGALITÉ DES CHANCES

- **6% des collaborateurs en poste sont en situation de handicap** et peuvent faire l'objet d'un aménagement de leur poste et de leur conditions de travail.

ACTEUR LOCAL

- **Restauration collective** responsable avec notre prestataire Envies de Saison
- **Bilans individualisés médicaux** et recommandations (60% de personnes en situation de précarité)
- Education à la recherche avec **Kid Campus :** 450 enfants ont participé au Kid Campus en 2018
- Retrait de paniers légumes chaque semaine avec **Destinations Légumes**
- **Participation au patrimoine culturel et touristique** de la ville de Lille grâce au Musée de l'Institut Pasteur de Lille : Plus de 3000 visiteurs en 2018 au musée
- **Création d'emplois** : accueil de chercheurs étrangers, accueil des équipes émergentes, accueil d'alternants

BIEN-ÊTRE AU TRAVAIL

- **Formation :** un budget doublé par rapport à l'obligation légale
- **Dialogue social** régulier et transparent lors des réunions biannuelles du personnel
- **Protection des femmes enceintes** pour les postes exposés aux risques chimiques et biologiques
- **Aide au logement et à la mobilité** pour les salariés avec Action Logement
- **Horaires flexibles**
- Subvention pour la **restauration collective**

ENVIRONNEMENT

- **Maîtrise des déchets dangereux**
- **Tri et recyclage des déchets banals**
- **Démarche participative «Eco-Campus»**
- **Définition du Plan Mobilité en Entreprise**
- **Lauréat du Challenge Mobilité 2018 – Catégorie meilleur taux de participation (établissement de plus de 500 salariés)**

L'ORGANIGRAMME

DIRECTION

Directeur Général
En cours de recrutement

Assistante manager >

Directeur Scientifique > Benoît Déprez

CENTRE DE RECHERCHE SUR LA LONGÉVITÉ

CIIL - Infection et immunité
Camille Locht

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

Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète
Bart Staels

Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Benoît Déprez

Génomique intégrative et modélisation des maladies métaboliques
Philippe Froguel

Mécanismes de la tumorigenèse et thérapies ciblées
Corinne Abbadie

PLATEFORMES

Laboratoire de Haute Sécurité
Michèle Vialette

Plateforme PLEHTA
Fabrice Infanti

Analyse génomique
Nathalie Fievet

Imagerie cellulaire BiCeL EquipEx ImaginEx BioMed
Frank Lafont

Génomique EquipEx LIGAN
Philippe Froguel

Screening HTS ADME PK
Benoît Déprez

Résonance magnétique nucléaire
Isabelle Landrieu

Transcriptomique et génomique appliquées
David Hot

Chemistry Systems Biology
Oleg Melnyk

Protéomique et analyse de peptides modifiés
Jean-Michel Saliou

INTERNATIONAL

Responsable Relations Internationales
Nathalie Mielcarek

CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ

Service d'examens de prévention en santé
Gwenaëlle Floch
Sophie Lahousse
Pascaline Cassagnaud

Vaccination
Emmanuel Dutoit

Nutrition et Activité Physique
Jean-Michel Lecerf

Cellule Recherche
Maël Barthoulot

PÔLE POLLUTION SANTÉ LONGÉVITÉ

Unité de Sécurité Microbiologique
Michèle Vialette

Laboratoire de Toxiacologie Génétique
Fabrice Nesslany

SCIENTIFIQUE ET ADMINISTRATIF

GÉNÉRALE

Directeur Général Adjoint
Didier Bonneau

Sylvie Amoravain

FINANCES ET ADMINISTRATION
Didier Bonneau

- **Pôle Finances** — Sabine Roche
  - **Achats** — Mehdi Zaam
  - **Ressources humaines** — Claire Bresler
  - **Informatique** — Bertrand Poulet
  - **Juridique et valorisation de la recherche** — Maxime Diot, *Délégué à la Protection des Données (DPO)*
- **Immobilier** — Virginie Drelon
  - **Infrastructures et moyens généraux** — Yves Dailly
  - **Qualité, Sécurité et Environnement** — Charles Quentin

DIRECTION COMMUNICATION ET MÉCÉNAT
Cédric Bouquet

- **Communication et Médias** — Delphine Fourmy
  - **Collecte de fonds** — Laure-Anne Jacob
  - **Mécenat d'entreprise** — Cédric Caravetta
  - **Legs** — Sylvie Fremaux

DIRECTION ADMINISTRATIVE DU CENTRE PRÉVENTION SANTÉ LONGÉVITÉ
Cathy Brassart

- **Méthodologie coaching** — Anne-Laure Charlent
  - **Cellule Développement** — Julie Padol
  - **Administration** — Isabelle Dumon

DIRECTION ADMINISTRATION DE LA RECHERCHE
Fabienne Jean

794 COLLABORATEURS SUR LE CAMPUS

331 SALARIÉS
INSTITUT PASTEUR DE LILLE

463 SALARIÉS ET STAGIAIRES
AUTRES ÉTABLISSEMENTS*

26 NATIONALITÉS

102 HOMMES

229 FEMMES

* INSERM, CNRS, UNIVERSITÉ DE LILLE, CHU DE LILLE, STARTUPS...

EMPLOIS / RESSOURCES

16,3 millions d'euros

CONSACRÉS À LA RECHERCHE EN 2018

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

En 2018, l'Institut Pasteur de Lille a consacré **27,9 M€** à ses principales missions notamment la recherche (**16,3 M€**), la prévention et l'information du public (**9,3 M€**).

LES 16,3 M€ DE RECHERCHE SE DÉCOMPOSENT EN :

5,4 M€

POUR LES MALADIES INFECTIEUSES ET INFLAMMATOIRES

3,3 M€

POUR LE FONCTIONNEMENT DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

0,7 M€

POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

1,0 M€

POUR LA DÉCOUVERTE DE MÉDICAMENTS

1,9 M€

POUR LA RECHERCHE SUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET MÉTABOLIQUES

3,2 M€

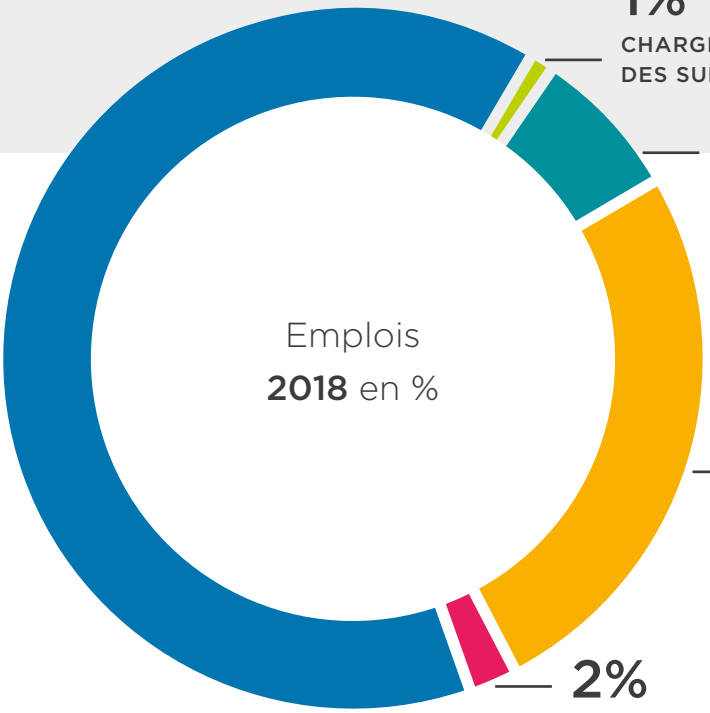
POUR LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET NEURODÉGÉNÉRATIVES

0,8 M€

POUR LES MALADIES GÉNÉTIQUES ET MÉTABOLIQUES

EMPLOIS

31 M€



1%
CHARGES LIÉES À LA RECHERCHE DES SUBVENTIONS

7%
FRAIS D'APPEL À GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC

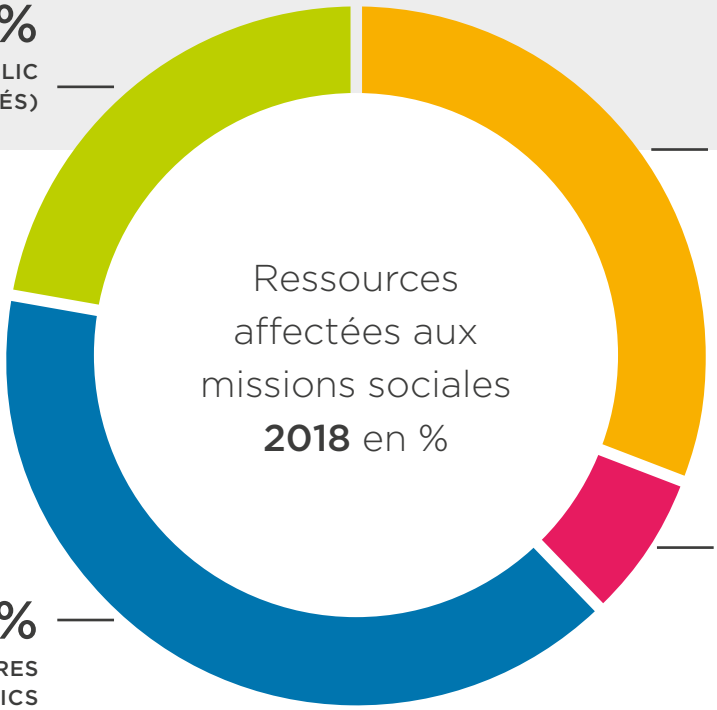
26%
FRAIS DE FONCTIONNEMENT MUTUALISÉS

2%
FRAIS DE FONCTIONNEMENT CENTRAUX

64%
MISSIONS SOCIALES HORS FRAIS MUTUALISÉS

RESSOURCES

27,9 M€



22%
GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC (DONS ET LIBÉRALITÉS)

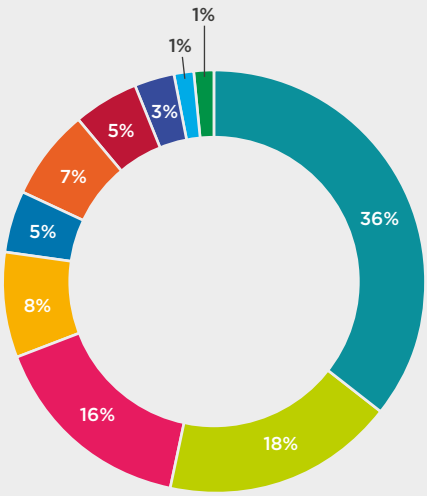
31%
AUTRES PRODUITS

7%
AUTRES FONDS PRIVÉS DONT MÉCÉNAT D'ENTREPRISES (2/3)

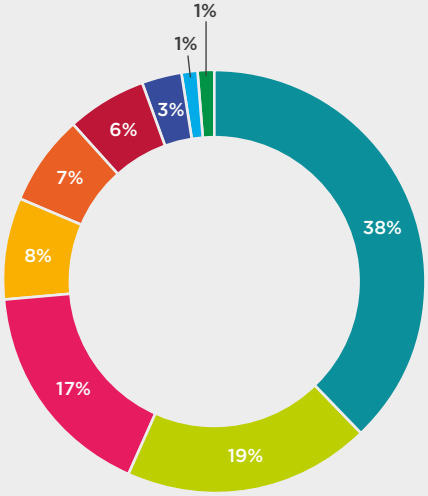
40%
SUBVENTIONS ET AUTRES CONCOURS PUBLICS

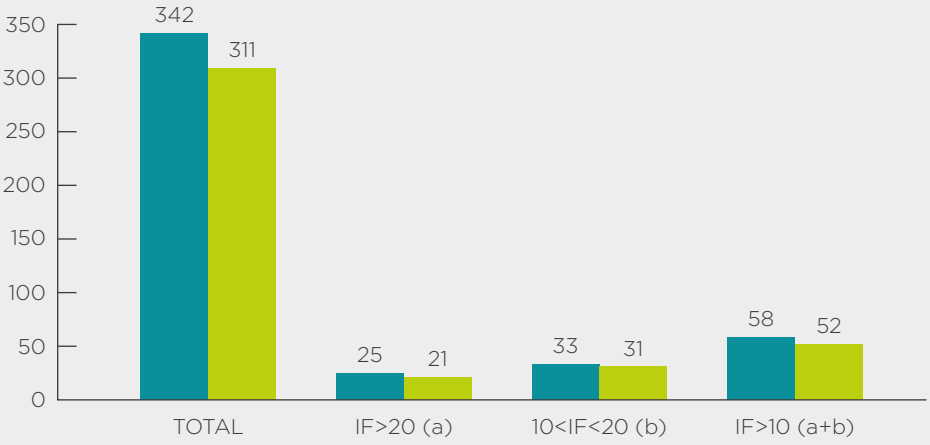
PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Répartition 2018 par thème de recherche



Publications scientifiques 2018 de langue anglaise par thème de recherche





2018	Avec Epub	Sans Epub
Total	342	311
if >= 20 (a)	25	21
20 > if >= 10 (b)	33	31
if >= 10 (a) + (b)	58	52

L'Institut Pasteur de Lille a-t-il le leadership (1er ou 2ème ou dernier auteur) ?	OUI	NON	Total des publications
2013	157	156	313
2014	181	146	327
2015	189	157	346
2016	162	174	336
2017	181	162	343
2018	181	161	342

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de publications (avec Epub)	313	327	346	337	343	342
Nombre de publications à IF ≥ 20	14	6	14	17	7	25
Nombre de publications à 10 > IF ≥ 20	31	38	35	29	35	33
Nombre de publications à leadership Pasteur Lille (1er, 2ème ou dernier auteur)	157	181	189	162	181	181

FACTEUR D'IMPACT ENTRE 10 ET 20

Patin EC, Soulard D, Fleury S, Hassane M, Dombrowicz D, Faveeuw C, Trottein F, Paget C ; Type I IFN receptor signalling controls IL-7-dependent accumulation and activity of protumoral IL-17A-producing γδT cells in breast cancer. **Cancer Res. 2018 Jan 1;78(1):195-204. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1416. Epub 2017 Oct 25.**

L'homme L, Dombrowicz D. Astrotactin 1-derived peptide (AP): a new skin-penetrating peptide against inflammatory skin diseases". **JJ Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):86-88. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.028. Epub 2017 Aug 30.**

Montpellier C, Wychowski C, Sayed IM, Meunier JC, **Saliou JM, Ankavay M,** Bull A, **Pillez A, ..., Drobecq H, Farhat R, Aliouat-Denis CM, Haddad JG, ..., Goffard A, Dubuisson J,** *Cocquerel L. Hepatitis E Virus Lifecycle and Identification of 3 Forms of the ORF2 Capsid Protein.* **Gastroenterology. 2018 Jan;154(1):211-223.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2017.09.020. Epub 2017 Sep 25.**

Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, Mihailović-Vučinić V, Rottoli P, ..., **Wallaert B..., Schreiber S,** Krawczak M, Müller-Quernheim J. *Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis.* **Eur Respir J. 2018 Jan 25;51(1). pii: 1700991. doi: 10.1183/13993003.00991-2017. Print 2018 Jan.**

Catry E, Bindels LB, **Tailleux A, Lestavel S,** Neyrinck AM, ..., **Staels B,** Dessy C, Delzenne NM. *Targeting the gut microbiota with inulin-type fructans: preclinical demonstration of a novel approach in the management of endothelial dysfunction.* **Gut. 2018 Feb;67(2):271-283. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313316. Epub 2017 Apr 4.**

Storelli G, Strigini M, Grenier T, Bozonnet L, Schwarzer M, **Daniel C,** Matos R, Leulier F. *Drosophila Perpetuates Nutritional Mutualism by Promoting the Fitness of Its Intestinal Symbiont Lactobacillus plantarum.* **Cell Metab. 2018 Feb 6;27(2):362-377.e8. doi: 10.1016/j.cmet.2017.11.011. Epub 2017 Dec 28**

Halstead NT, Hoover CM, Arakala A, Civitello DJ, De Leo GA, ..., **Riveau G,** Sokolow SH, Rohr JR. *Agrochemicals increase risk of human schistosomiasis by supporting higher densities of intermediate hosts.* **Nat Commun. 2018 Feb 26;9(1):837. doi: 10.1038/s41467-018-03189-w.**

Pourcet B, Staels B. *Alternative macrophages in atherosclerosis: not always protective!* **J Clin Invest. 2018 Mar 1;128(3):910-912. doi: 10.1172/JCI120123. Epub 2018 Feb 19.**

Grünvogel O, Colasanti O, Lee JY, Klöss V, **Belouzard S, ..., Dubuisson J,** Dalpke AH, Lohmann V. Secretion of Hepatitis C Virus Replication Intermediates Reduces Activation of Toll Like Receptor 3 in Hepatocytes. **Gastroenterology. 2018 Jun;154(8):2237-2251.e16. doi: 10.1053/j.gastro.2018.03.020. Epub 2018 Mar 11.**

Pourcet B, Zecchin M, Ferri L, Beauchamp J, Sitaula S, Billon C, **Delhaye S, Vanhoutte J, Mayeuf-Louchart A, Thorel Q, Haas J, Eeckhoute J, Dombrowicz D, Duhem C, Boulinguiez A, Lancel S, Sebti Y,** Burris T, **Staels B, Duez H.** *Nuclear Receptor Subfamily 1 Group D Member 1 Regulates Circadian Activity Of NLRP3 Inflammasome to Reduce the Severity of Fulminant Hepatitis in Mice.* **Gastroenterology. 2018 Apr;154(5):1449-1464.e20. doi: 10.1053/j.gastro.2017.12.019. Epub 2017 Dec 24.**

Labreche K, Kinnersley B, Berzero G, Di Stefano AL, Rahimian A, ..., **Grenier-Boley B,** ..., Idbaih A, Houlston RS, Sanson M. *Diffuse gliomas classified by 1p/19q co-deletion, TERT promoter and IDH mutation status are associated with specific genetic risk loci.* **Acta Neuropathol. 2018 May;135(5):743-755. doi: 10.1007/s00401-018-1825-z. Epub 2018 Feb 19.**

Vijayan A, Rumbo M, **Carnoy C, Sirard JC.** *Compartmentalized Antimicrobial Defenses in Response to Flagellin.* **Trends Microbiol. 2018 May;26(5):423-435. doi: 10.1016/j.tim.2017.10.008. Epub 2017 Nov 22.**

Vincent F, Rauch A, Loobuyck V, Robin E, Nix C, **Vincentelli A, ..., Lemesle G, Spillemaeker H, ..., Moussa M, ..., Dupont A, Corseaux D, Rosa M, Sottejeau Y, ..., Coisne A..., Ung A, ..., Staels B,** Lenting PJ, **Van Belle E, Susen S.** *Arterial Pulsatility and Circulating von Willebrand Factor in Patients on Mechanical Circulatory Support.* **J Am Coll Cardiol. 2018 May 15;71(19):2106-2118. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.075.**

Vincent F, Rauch A, Loobuyck V, Moussa M, Juthier F, Debry N, Jeanpierre E, Lenting PJ, **Susen S, Van Belle E.** *von Willebrand Factor for Aortic Valve Intervention: From Bench to Real-Time Bedside Assessment.* **Circ Res. 2018 May 25;122(11):1499-1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312859.**

Davies G, Lam M, Harris SE, Trampush JW, Luciano M, ..., **Amouyel P,** ..., Bressler J1, Lencz T, Deary IJ. *Study of 300,486 individuals identifies 148 independent genetic loci influencing general cognitive function.* **Nat Commun. 2018 May 29;9(1):2098. doi: 10.1038/s41467-018-04362-x.**

Wallin C, Hiruma Y, Wärmländer SKTS, **Huvent I,** Jarvet J, Abrahams JP, Gräslund A, **Lippens G,** Luo J. *The neuronal Tau protein blocks in vitro fibrillation of the amyloid-β (Aβ) peptide at the oligomeric stage.* **J Am Chem Soc. 2018 Jul 5;140(26):8138-8146. doi: 10.1021/jacs.7b13623. Epub 2018 May 22**

Lesage KM, Huot L, Mouv eaux T, Courjol F, Saliou JM, Gissot M. *Cooperative binding of ApiAP2 transcription factors is crucial for the expression of virulence genes in Toxoplasma gondii.* **Nucleic Acids Res. 2018 Jul 6;46(12):6057-6068. doi: 10.1093/nar/gky373.**

Ollivier N, Toupy T, **Hartkoorn RC,** Desmet R, Monbaliu JM, **Melnyk O.** *Accelerated microfluidic native chemical ligation at difficult amino acids toward cyclic peptides.* **Nat Commun. 2018 Jul 20;9(1):2847. doi: 10.1038/s41467-018-05264-8.**

Bis JC, Jian X, Kunkle BW, Chen Y, Hamilton-Nelson KL, ..., **Amin N, Amouyel P, ..., Grenier-Boley B, ..., Bellenguez C, Lambert JC, ...,** Naj AC, Fornage M, Farrer LA. *Whole exome sequencing study identifies novel rare and common Alzheimer's-Associated variants involved in immune response and transcriptional regulation.* **Mol Psychiatry. 2018 Aug 14. doi: 10.1038/s41380-018-0112-7. [Epub ahead of print]**

Montaigne D, Staels B. *Time to Check the Clock in Cardiovascular Research and Medicine.* **Circ Res. 2018 Aug 31;123(6):648-650**

Mutti L, Peikert T, Robinson BWS, **Scherpereel A,** Tsao AS, ..., Carbone M, Thomas A, Hassan R.. *Scientific Advances and New Frontiers in Mesothelioma Therapeutics.* **J Thorac Oncol.2018 Sep;13(9):1269-1283. doi: 10.1016/j.jtho.2018.06.011.**

Bougarne N, Weyers B, Desmet SJ, Deckers J, Ray DW, **Staels B,** De Bosscher K. *Molecular actions of PPARα in lipid metabolism and inflammation.* **Endocr Rev. 2018 Oct 1;39(5):760-802. doi: 10.1210/er.2018-00064**

Waldschmitt N, Kitamoto S, Secher T, **Zacharioudaki V, Boulard O, Floquet E, Delacre M, ..., Poulin LF,** Sokol H, Kamada N, **Chamaillard M.** *The regenerating family member 3 β instigates IL-17A-mediated neutrophil recruitment downstream of NOD1/2 signalling for controlling colonisation resistance independently of microbiota community structure.* **Gut. 2018 Oct 2. pii: gutjnl-2018-316757. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316757. [Epub ahead of print]**

Weatherald J, Boucly A, Launay D, Cottin V, Prévot G, ..., **De Groote P,** ..., Montani D, Humbert M, Sitbon O. *Haemodynamics and serial risk assessment in systemic-sclerosis associated pulmonary arterial hypertension.* **Eur Respir J. 2018 Oct 18;52(4). pii: 1800678. doi: 10.1183/13993003.00678-2018. Print 2018 Oct.**

Kibler M, Marchandot B, Messas N, Labreuche J, **Vincent F, ..., Susen S,** Ohlmann P, **Van Belle E,** Morel O. *Primary Hemostatic Disorders and Late Major Bleeding After Transcatheter Aortic Valve Replacement.* **J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 30;72(18):2139-2148. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2143.**

Ploton M, Mazuy C, Gheeraert C, Dubois V, Berthier A, Dubois-Chevalier J, Maréchal X, Bantubungi-Blum K, ..., Helleboid-Chapman A, Eeckhoute J, Staels B, Lefebvre P. *The Nuclear Bile Acid Receptor FXR is a PKA- and FOXA2-Sensitive Activator of Fasting Hepatic Gluconeogenesis.* **J Hepatol. 2018 Nov;69(5):1099-1109. doi: 10.1016/j.jhep.2018.06.022. Epub 2018 Jul 5**

Cousminer DL, Ahlqvist E, Mishra R, Andersen MK, Chesi A, ..., **Froguel P,** ..., Groop L, Leslie RD, Grant SFA. *First Genome-Wide Association Study of Latent Autoimmune Diabetes in Adults Reveals Novel Insights Linking Immune and Metabolic Diabetes.* **Diabetes Care. 2018 Nov;41(11):2396-2403. doi: 10.2337/dc18-1032. Epub 2018 Sep 25**

Radulovic M, Schink KO, Wenzel EM, Nähse V, **Bongiovanni A, Lafont F,** Stenmark H. ESCRT-mediated lysosome repair precedes lysophagy and promotes cell survival. **EMBO J. 2018 Nov 2;37(21). pii: e99753. doi: 10.15252/embj.201899753. Epub 2018 Oct 12**

Hadi T, **Boytard L,** Silvestro M, Alebrahim D, Jacob S, ..., **Pinet F,** ..., Eltzschig HK, Daugherty A, Ramkhelawon B. *Macrophage-derived netrin-1 promotes abdominal aortic aneurysm formation by activating MMP3 in vascular smooth muscle cells.* **Nat Commun. 2018 Nov 27;9(1):5022. doi: 10.1038/s41467-018-07495-1.**

Descarpentries C, Leprêtre F, Escande F, **Kherrouche Z,** Figeac M, ..., **Baldacci S, ..., Jamme P, Copin MC, Tulasne D, Cortot AB**. Optimization of routine testing for MET exon 14 splice site mutations in non-small cell lung cancer patients. **J Thorac Oncol. 2018 Dec;13(12):1873-1883. doi: 10.1016/j.jtho.2018.08.2023. Epub 2018 Sep 7**

De Arcangelis A, **Chamaillard M,** Simon-Assmann P, Labouesse M. *Integrin a6 loss promotes colitis-associated colorectal cancer. Response to: "Integrin a6 variants and colorectal cancer" by Beaulieu JF.* **Gut. 2018 Dec;67(12):2227-2228. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315727. Epub 2018 Jan 3.**

Franceschini N, Giambartolomei C, de Vries PS, Finan C, Bis JC, ..., **Amouyel P,** ..., Björkegren JLM, Casas JP, O'Donnell CJ. *GWAS and colocalization analyses implicate carotid intima-media thickness and carotid plaque loci in cardiovascular outcomes.* **Nat Commun. 2018 Dec 3;9(1):5141. doi: 10.1038/s41467-018-07340-5.**

Normand S, Waldschmitt N, Neerincx A, Martinez-Torres RJ, **Chauvin C, Couturier-Maillard A, Boulard O, ..., Huot L, ..., Ruez R, Delacre M, Bondu C, ..., Hot D, ..., Poulin LF,** Kufer TA, **Chamaillard M.** *Proteasomal degradation of NOD2 by NLRP12 in monocytes promotes bacterial tolerance and colonization by enteropathogens.* **Nat Commun. 2018 Dec 17;9(1):5338. doi: 10.1038/s41467-018-07750-5.**

Kibler M, Marchandot B, Messas N, Labreuche J, **Vincent F..., Susen S,** Ohlmann P, **Van Belle E,** Morel O. *Primary Hemostatic Disorders and Late Major Bleeding After Transcatheter Aortic Valve Replacement.* **J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 30;72(18):2139-2148. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2143.**

FACTEUR D'IMPACT SUPÉRIEUR À 20

Turcot V, Lu Y, Highland HM, Schurmann C, Justice AE..., **Amouyel P,** ..., Lindgren CM, Hirschhorn JN, Loos RJF. *Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity.* **Nat Genet. 2018 Jan;50(1):26-41. doi: 10.1038/s41588-017-0011-x. Epub 2017 Dec 22.**

Montaigne D, Marechal X, Modine T, **Coisne A, Mouton S, ..., Ninni S, Klein C, Ortmans S, Seunes C, ..., Berthier A, Gheeraert C, Piveteau C, Deprez R, Eeckhoute J, Duez H, ..., Déprez B...,** Edme JL, **Lefebvre P, Staels B.** *Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erbα antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study.* **Lancet. 2018 Jan 6;391(10115):59-69. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32132-3. Epub 2017 Oct 26.**

Lemesle G, Laine M, Pankert M, Puymirat E, Bonello L. ***Great expectations.*** **Lancet. 2018 Jan 27;391(10118):306. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30096-5. Epub 2018 Jan 31.**

Saeed S, Bonnefond A, Tamanini F, Mirza MU, Manzoor J, ..., **Durand E, Vaillant E, ..., Abderrahmani A,** Lang J, Arslan M, **Froguel P.** *Loss-of-function mutations in ADCY3 cause monogenic severe obesity.* **Nat Genet. 2018 Feb;50(2):175-179. doi: 10.1038/s41588-017-0023-6. Epub 2018 Jan 8.**

Scherpereel A, Wallyn F, Albelda SM, Munck C. *Novel therapies for malignant pleural mesothelioma.* **Lancet Oncol. 2018 Mar;19(3):e161-e172. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30100-1.**

Mahajan A, Wessel J, Willems SM, Zhao W, Robertson NR, ..., **Lecoeur C, ..., Canouil M, ..., Yengo L, ..., Amouyel P, ..., Froguel P, ...,** Morris AP, Rotter JI, McCarthy MI. *Refining the accuracy of validated target identification through coding variant fine-mapping in type 2 diabetes.* **Nat Genet. 2018 Apr;50(4):559-571. doi: 10.1038/s41588-018-0084-1. Epub 2018 Apr 9.**

Malik R, Chauhan G, Traylor M, Sargurupremraj M, Okada Y, ..., **Amouyel P,...,** UK Young Lacunar DNA Study; MEGASTROKE Consortium; MEGASTROKE Consortium. *Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes.* **Nat Genet. 2018 Apr;50(4):524-537. doi: 10.1038/s41588-018-0058-3. Epub 2018 Mar 12.**

Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, ..., **Dallongeville J,** ..., Banks E, Di Angelantonio E, Danesh J; *Emerging Risk Factors Collaboration/EPIC-CVD/UK Biobank Alcohol Study Group. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies.* **Lancet. 2018 Apr 14;391(10129):1513-1523. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30134-X.**

Turcot V, Lu Y, Highland HM, Schurmann C, Justice AE, ..., **Amouyel P,** ..., T2D-Genes Consortium; MAGIC Investigators; Understanding Society Scientific Group. *Publisher Correction: Protein-altering variants associated with body mass index implicate pathways that control energy intake and expenditure in obesity.* **Nat Genet. 2018 May;50(5):765-766. doi: 10.1038/s41588-018-0050-y**

Montaigne D, Coisne A, Marechal X, Lefebvre P, Staels B. *Daytime variations in perioperative myocardial injury - Authors' reply.* **Lancet. 2018 May 26;391(10135):2106. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30758-X. Epub 2018 May 24.**

Tedja MS, Wojciechowski R, Hysi PG, Eriksson N, Furlotte NA, ..., **Bellenguez C,** ..., Tung JY, Hammond CJ, Klaver CCW. *Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error.* **Nat Genet. 2018 Jun;50(6):834-848. doi: 10.1038/s41588-018-0127-7. Epub 2018 May 28.**

Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, ..., **Grenier-Boley B, Chouraki V, ..., Amouyel P,** ..., Rosand J, Corvin A, Neale BM. *Analysis of shared heritability in common disorders of the brain.* **Science. 2018 Jun 22;360(6395). pii: eaap8757. doi: 10.1126/science.aap8757.**

Schurtz G, Richardson M, Longère B, **Lamblin N.** *When baby 'pushed the button': an exceptional peripartum cardiomyopathy-like syndrome.* **Eur Heart J. 2018 Aug 7;39(30):2839. doi: 10.1093/eurheartj/ehy359.**

Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, Mifsud B, Pazoki R, ..., **Amouyel P,** ..., Wain LV, Elliott P, Caulfield MJ. *Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits.* **Nat Genet. 2018 Oct;50(10):1412-1425. doi: 10.1038/s41588-018-0205-x. Epub 2018 Sep 17.**

Duruisseaux M, Martínez-Cardús A, Calleja-Cervantes ME, Moran S, Castro de Moura M, ..., **Cortot A, Copin MC,** ..., Rosell R, Brambilla E, Esteller M. *Epigenetic prediction of response to anti-PD-1 treatment in non-small-cell lung cancer: a multicentre, retrospective analysis.* **Lancet Respir Med. 2018 Oct;6(10):771-781. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30284-4. Epub 2018 Aug 9.**

Jacob-Dubuisson F, Mechaly A, Betton JM, **Antoine R.** *Structural insights into the signalling mechanisms of two-component systems.* **Nat Rev Microbiol. 2018 Oct;16(10):585-593. doi: 10.1038/s41579-018-0055-7.**

Mahajan A, Taliun D, Thurner M, Robertson NR, Torres JM, ..., **Lecoeur C, ..., Canouil M, ..., Froguel P,** ..., Morris AP, Boehnke M, McCarthy MI. *Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps.* **Nat Genet. 2018 Nov;50(11):1505-1513. doi: 10.1038/s41588-018-0241-6. Epub 2018 Oct 8.**

Pennells L, Kaptoge S, Wood A, Sweeting M, Zhao X, ..., **Amouyel P...,** Thompson SG, Danesh J, Di Angelantonio E; *Emerging Risk Factors Collaboration. Equalization of four cardiovascular risk algorithms after systematic recalibration: individual-participant meta-analysis of 86 prospective studies.* **Eur Heart J. 2018 Nov 22. doi: 10.1093/eurheartj/ehy653. [Epub ahead of print]**

Hara H, Seregin SS, Yang D, Fukase K, **Chamaillard M,** ..., Inohara N, Chen GY, Núñez G. *The NLRP6 Inflammasome Recognizes Lipoteichoic Acid and Regulates Gram-Positive Pathogen Infection.* **Cell. 2018 Nov 29;175(6):1651-1664.e14. doi: 10.1016/j.cell.2018.09.047. Epub 2018 Nov 1.**

Makhado NA, Matabane E, Faccin M, Pinçon C, Jouet A, ..., **Supply P,** de Jong BC, André E. *Outbreak of multidrug-resistant tuberculosis in South Africa undetected by WHO-endorsed commercial tests: an observational study.* **Lancet Infect Dis. 2018 Dec;18(12):1350-1359. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30496-1. Epub 2018 Oct 18.**

Evangelou E, Warren HR, Mosen-Ansorena D, Mifsud B, Pazoki R, ..., **Amouyel P...,** Wain LV, Elliott P, Caulfield MJ. *Publisher Correction: Genetic analysis of over 1 million people identifies 535 new loci associated with blood pressure traits.* **Nat Genet. 2018 Dec;50(12):1755. doi: 10.1038/s41588-018-0297-3.**

Rhodes CJ, Batai K, Bleda M, Haimel M, Southgate L, ..., **Amouyel P,** ..., UK NIHR BioResource Rare Diseases Consortium; UK PAH Cohort Study Consortium; US PAH Biobank Consortium. *Genetic determinants of risk in pulmonary arterial hypertension: international genome-wide association studies and meta-analysis.* **Lancet Respir Med. 2018 Dec 5. pii: S2213-2600(18)30409-0. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30409-0. [Epub ahead of print]**

Juge PA, Lee JS, Ebstein E, Furukawa H, Dobrinskikh E, ..., **Wallaert B,** ..., Crestani B, Schwartz DA, Dieudé P. *MUC5B Promoter Variant and Rheumatoid Arthritis with Interstitial Lung Disease.* **N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2209-2219. doi: 10.1056/NEJMoa1801562. Epub 2018 Oct 20.**

Ninni S, Mugnier A, Leroy G, **Lemesle G.** *A dramatic acute respiratory distress and refractory cardiac arrest related to complete aortic valve embolization.* **Eur Heart J. 2018 Dec 14;39(47):4222. doi: 10.1093/eurheartj/ehy482**

Maack C, Lehrke M, Backs J, Heinzel FR, Hulot JS, ..., **Staels B,** ..., Seferovic P, de Boer RA, Heymans S. *Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology.* **Eur Heart J. 2018 Dec 21;39(48):4243-4254. doi: 10.1093/eurheartj/ehy596.**

LES PARTENAIRES DE L'INSTITUT PASTEUR DE LILLE

LES SOUTIENS

LES MÉCÈNES - CAMPAGNE 2017-2022

LES COLLECTEURS SOLIDAIRES

1 PETIT GESTE, 1 GRAND PAS POUR LA RECHERCHE…ENSEMBLE, GAGNONS DU TERRAIN CONTRE LES MALADIES !

- Demandez votre tirelire auprès de l'Institut Pasteur de Lille ou découpez celle ci-dessous et assemblez-la.
- Mobilisez votre entourage et les commerçants de votre quartier pour gagner du terrain contre les maladies avec l'Institut Pasteur de Lille.
- Rapportez votre tirelire avant le 15 décembre 2019 à l'Institut Pasteur de Lille (1 rue du Pr Calmette – Lille) et ce, même si elle n'est pas remplie.
- Vous pouvez également faire un don en ligne sur www.pasteur-lille.fr ou organiser un événement solidaire.

VOTRE SOUTIEN NOUS EST SI PRÉCIEUX, MERCI.

Institut Pasteur de Lille

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

Pasteurlille

@PasteurLille

PasteurlilleTv

Institut Pasteur de Lille

FONDATION PRIVÉE RECONNUE
D'UTILITÉ PUBLIQUE DEPUIS 1898

INSTITUT PASTEUR DE LILE
1, RUE DU PROFESSEUR CALMETTE - BP 245
59019 LILLE CEDEX