

COMMUNIQUE DE PRESSE

Paris, 9 juillet 2025

Projet InFlaMe : étude des interactions entre le virus et l'hôte et les stratégies de défense pour concevoir de nouvelles thérapies contre les flavivirus

Depuis le 1er janvier 2025, l'Institut *Imagine* (Inserm, AP-HP, Université Paris Cité) participe au projet transnational InFlaMe, financé par l'appel à projets Horizon Europe "Préparation et réponse à une pandémie: Interactions hôte-pathogène des maladies infectieuses à potentiel épidémique".

Les flavivirus, tels que le virus de la dengue (DENV) et le virus du Nil occidental (WNV), sont des virus propagés par les moustiques qui provoquent des maladies graves chez l'Homme et l'animal. Ils sont de plus en plus répandus en Europe, les cas importés et locaux étant en augmentation en raison de la croissance urbaine, du changement climatique et des voyages à travers le monde. Par conséquent, près de la moitié de la population mondiale est menacée et l'impact économique est énorme (12 milliards de dollars par an). À l'heure actuelle, il n'existe que quelques vaccins à l'efficacité limitée contre le DENV et le WNV, et aucun traitement spécifique n'est disponible pour l'Homme. Il est donc essentiel de mieux comprendre la réponse immunitaire et d'améliorer le diagnostic pour lutter contre ces virus. Le projet InFlaMe vise à aider l'UE à mieux se préparer et à mieux réagir aux épidémies de DENV et de WNV. Ce projet de quatre ans se concentre sur trois domaines principaux : comprendre pourquoi certaines personnes sont plus gravement malades que d'autres lorsqu'elles sont infectées, développer de nouveaux traitements, en particulier ceux qui peuvent bloquer la façon dont les virus interagissent avec le corps humain, et suivre la propagation des virus chez les humains et les animaux en utilisant une approche « One Health », qui tient compte à la fois de la santé humaine, de la santé animale et de la santé de l'environnement. Sur la base de ces résultats, le projet vise à renforcer la capacité de l'UE à lutter contre les menaces d'épidémies et de pandémies de DENV et de WNV et à élaborer des plans d'urgence efficaces.

Le consortium InFlaMe, dirigé par le professeur Fausto Baldanti de la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo à Pavie, en Italie, réunit des partenaires italiens (Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare INGM, Università Degli Studi di Firenze, Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna Bruno Ubertini, Consiglio Nazionale delle Ricerche), la France (Institut *Imagine*, Institut Pasteur), l'Autriche (Medizinische Universität Wien), la République tchèque (Masarykova Univerzita) et l'Espagne (Asociación Centro De Investigación Cooperativa En Biociencias) qui apportent une expertise inégalée dans le diagnostic des infections à flavivirus chez l'homme et l'animal, les interactions hôte-pathogène et la découverte de médicaments.

Le consortium permettra à l'UE d'élaborer un plan d'urgence intégré (préparation à la pandémie) qui ira au-delà des situations d'urgence nationales.



Funded by
the European Union

Funded by the European Union under Grant Agreement No. **101191725**. Views and opinions expressed are however those of the author(s) only and do not necessarily reflect those of the European Union or the European Health and Digital Executive Agency (HaDEA). Neither the European Union nor the granting authority can be held responsible for them.

Le lancement officiel du projet, qui s'est déroulé le 1er janvier 2025, a été marqué par une première réunion en personne des membres du consortium, avec la participation du responsable de projet de l'Agence exécutive européenne pour la santé et le numérique (HaDEA) et des membres du conseil consultatif, au Palazzo Bellisomi-Vistarino à Pavie, en Italie, les 4 et 5 février 2025. La réunion a été une excellente occasion pour chaque partenaire du consortium de présenter ses équipes, son expertise et son rôle dans le projet, ainsi que d'engager une discussion détaillée sur les objectifs et les tâches de chaque module de travail et d'évaluer les risques potentiels, ainsi que les stratégies d'atténuation. Dans son discours de bienvenue, le coordinateur a insisté sur la responsabilité du consortium de fournir des résultats, en soulignant leur importance pour l'avenir, en particulier à la lumière des récentes épidémies, ainsi que l'importance d'InFlaMe pour les décideurs politiques dans le cadre de l'approche « One Health ».

Le [site web](#) du projet, qui a été lancé récemment, servira de plateforme pour informer et éduquer les citoyens sur les objectifs et les étapes du consortium dans leurs efforts pour comprendre, combattre et prévenir les futures pandémies et épidémies de DNV et de WNV.

Parallèlement, des informations sur l'étude et le consortium seront également diffusées en continu sur la [page LinkedIn du projet](#).

Partenaires:

► À propos de la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo (IRCCS-OSM)

La Fondation est l'un des hôpitaux scientifiques et l'une des institutions de soins les plus importants d'Europe, et elle sert de laboratoire d'expérimentation clinique pour les activités de soins de santé depuis 1400. La Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, créée en 2006, est une institution publique d'importance nationale et internationale, avec une forte présence dans le secteur universitaire. Elle est située à Pavie et à Belgioioso et est connue pour ses services d'hospitalisation et de soins hautement spécialisés. L'intégration de la recherche scientifique et de l'enseignement dans les installations de diagnostic, de traitement et de laboratoire est un atout majeur.

L'IRCCS compte plus de 1 000 lits accrédités et plus de 3 500 employés, dont des médecins, des infirmières, des techniciens et des administrateurs. Grâce aux investissements technologiques réalisés au fil des ans, les performances de haute complexité ont augmenté. Le département de microbiologie et de virologie dirigé par le professeur F. Baldanti est un laboratoire régional de référence pour la région de Lombardie (Italie) en ce qui concerne les infections à arbovirus, et il est impliqué dans les programmes de surveillance nationaux. Dans le cadre de ce projet, l'IRCCS OSM, en tant que coordinateur, supervisera la gestion et participera au recrutement des patients et à la collecte des échantillons. L'institut a une compétence de longue date dans le diagnostic et la recherche sur les maladies virales et une expertise dans le développement de tests pour la réponse immunitaire contre les virus ainsi que dans les approches moléculaires de la métagénomique et de l'analyse de l'ADN.

► À propos de la Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare (INGM)

La Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare-INGM est un bâtiment de 25 000 mètres carrés situé dans l'enceinte de la Policlinique de Milan. La recherche biomédicale de l'INGM est basée sur des plates-formes technologiques de pointe ayant des liens étroits avec les besoins cliniques. Son emplacement facilite l'établissement de programmes de recherche orientés vers la clinique et offre un environnement dynamique et collaboratif. Elle se concentre principalement sur la génétique moléculaire et les méthodes de détection et de diagnostic. La Fondation accueille plus de 100 chercheurs travaillant dans les laboratoires avec environ 40 projets financés par des agences nationales et internationales.

L'INGM dispose de plateformes technologiques et d'un savoir-faire consolidé pour le profilage moléculaire et cellulaire des réponses immunitaires. Les activités de recherche à l'INGM sont soutenues par des installations équipées des outils, instruments et technologies les plus avancés tels qu'une installation de microscopie, une installation de cytométrie en flux, une unité de bio-informatique et un centre d'organoïdes modifiés. De plus, l'INGM dispose d'un laboratoire BL3 équipé d'un trieur de cellules FACS aria pour le traitement du matériel infectieux.

Les chercheurs impliqués dans InFlaMe travailleront sur des analyses immunologiques et transcriptomiques au niveau de la cellule unique, sur l'évaluation de la spécificité de l'antigène, sur la sélection et la génération d'AcM humains neutralisants. Des outils bioinformatiques seront appliqués à chaque plate-forme « -omique » et des plates-formes d'imagerie in vitro. En outre, des études fonctionnelles seront utilisées pour étudier le mode et les facteurs étiologiques de l'infection par les flavivirus. L'INGM dirige le WP, qui se concentre sur la dissection de la réponse des cellules B et la sélection d'AcM humains.

► À propos de l'Università Degli Studi di Firenze (UNIFI)

L'UNIFI trouve son origine dans le Studium Générale que la République florentine a établi en 1321, les disciplines enseignées à l'époque étant le droit civil et canonique, la littérature et la médecine. En 1924, un décret spécial a officiellement institué l'université. Aujourd'hui, l'UNIFI est l'un des plus grands organismes de recherche et d'enseignement supérieur d'Italie, avec 1 800 enseignants et chercheurs, environ 1 600 membres du personnel technique et administratif, et plus de 1 600 doctorants et post-doctorants.

Les chercheurs de l'UNIFI appartiennent à 21 départements et ont accès à une quarantaine d'installations de recherche, y compris des centres interdépartementaux et interuniversitaires, ainsi que des centres de recherche, de transfert et d'enseignement supérieur.

Le département de chimie de l'UNIFI joue un rôle clé dans les activités d'InFlaMe, grâce à l'accès à tous les matériaux et laboratoires pour la synthèse organique, la purification et la caractérisation de la synthèse, et pour la fonctionnalisation des glycanes, ainsi qu'à l'accès aux instruments de RMN et à l'infrastructure INSTRUCT de l'UE pour les études spectroscopiques à haut champ. Le PI de cette unité

possède une longue expérience dans la bioconjugaison des glycanes, la glycosylation des protéines et des peptides et la glycosylation des nanomatériaux multivalents.

► A propos de l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna Bruno Ubertini (IZSLER)

L'IZSLER est une organisation gouvernementale qui fournit des services aux autorités vétérinaires et aux agriculteurs. Elle a pris son nom actuel en 1999, mais c'est en 1907 que la première « station expérimentale pour les maladies infectieuses du bétail » a été créée en Italie. L'IZSLER emploie actuellement plus de 700 personnes, dont 100 vétérinaires, biologistes et chimistes. Il dispose d'une vaste infrastructure analytique de pointe et mène des activités de recherche, de surveillance et de diagnostic de divers agents étiologiques, en particulier des virus zoonotiques et des arbovirus circulant chez les animaux domestiques et sauvages et chez les vecteurs, en utilisant une approche « One-health ».

L'IZSLER a participé à de nombreux projets de recherche européens et internationaux dans le domaine des arbovirus et dispose de laboratoires bien équipés pour les travaux en virologie, le séquençage NGS, la microscopie électronique et confocale, et les technologies d'immunodosage. Il dispose également d'installations et d'équipements BSL3 plus pour l'infection expérimentale de vecteurs dans un environnement BSL3 plus. L'IZSLER dirige le groupe de travail sur l'épidémiologie des flaviviridae chez l'homme, l'animal et l'environnement dans le cadre d'une approche « One Health ».

► A propos du Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)

Le Conseil national de la recherche (CNR) participe à InFlaMe avec deux institutions différentes.

L'Institut de génétique moléculaire « Luigi Luca Cavalli-Sforza » du Conseil national de la recherche (IGM-CNR) est un centre multidisciplinaire pour l'étude des cellules normales et pathologiques avec une approche systémique. L'IGM-CNR est directement impliqué dans la formation scientifique en génétique et en biologie moléculaire au niveau du premier, du deuxième et du troisième cycle, avec environ 80 doctorants, boursiers et étudiants en master impliqués chaque année dans des activités de recherche. L'IGM-CNR est situé à Pavie et a accès aux installations de l'Université de Pavie et de l'Institut de la Fondation italienne pour la recherche sur le cancer (IFOM), essentielles pour les activités d'InFlaMe.

L'Institut sur la pollution atmosphérique du CNR (CNR-IIA) a été créé à la fin des années 60. Sa mission s'inscrit dans un cadre très actuel pour l'équilibre écosystémique de la planète. Le CNR-IIA se concentre sur le développement de méthodes et de nouvelles technologies innovantes pour la détermination des concentrations de nombreux polluants organiques et inorganiques présents dans l'atmosphère.

En outre, le CNR-IIA possède une grande expertise dans le partage et le traitement des Big Earth Data issues de l'observation de la Terre (EO) pour des applications multi et interdisciplinaires et a développé des outils pour des applications pilotées par des modèles pour des applications interdisciplinaires. Dans InFlaMe, le CNR-IIA coordonne les tâches qui traiteront du développement de méthodologies basées sur les données pour estimer l'impact du changement climatique sur le risque d'épidémie/pandémie de Flavivirus (Dengue, West Nile).

► A propos de l'Institut *Imagine*

Situé sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades, l'Institut *Imagine* est un leader européen de la recherche, du soin et de l'enseignement sur les maladies génétiques. Son architecture unique, conçue par Jean Nouvel et Bernard Valéro, rassemble en un même lieu 1 000 chercheurs, médecins, enseignants-chercheurs, ingénieurs et personnels de santé au service des patients, avec l'ambition d'accélérer la recherche et le diagnostic et l'innovation thérapeutique pour changer la vie des familles touchées par les maladies génétiques. L'Institut *Imagine* a été labellisé « Institut hospitalo universitaire » (IHU), en 2011 et 2019 et « Institut Carnot », en 2020. Il est soutenu par six membres fondateurs, dont l'AP-HP, l'Inserm et l'Université Paris Cité, ainsi que par des partenaires privés et des mécènes. Chaque jour en France, 64 bébés naissent avec une maladie génétique. Près de 8 000 maladies génétiques touchent plus de 3 millions de personnes, dont près d'une sur deux n'est pas diagnostiquée et plus de 8 sur 10 n'ont pas de traitement dédié. Face à cette urgence de santé publique, l'enjeu est double : diagnostiquer et guérir.

www.institutimagine.org

Le laboratoire de génétique humaine des maladies infectieuses (cofondé par le Pr Jean-Laurent Casanova et le Dr Laurent Abel) est un leader international dans la recherche sur les déterminants génétiques et immunologiques humains des maladies infectieuses potentiellement mortelles. Le laboratoire a découvert des erreurs innées altérant l'immunité IFN de type I à l'origine de maladies virales potentiellement mortelles telles que le COVID-19 critique et l'encéphalite virale. Depuis 2020, l'équipe a mis au point une méthode de détection des auto-anticorps qui neutralisent les IFN de type I, un phénotype immunologique de ces erreurs innées qui contribue aux infections virales graves.

L'équipe, dirigée par la Dr Shen Ying Zhang, a identifié le rôle critique des auto-anticorps contre les IFN de type I dans les infections virales sévères, notamment le COVID-19, la grippe et divers flavivirus (virus du Nil occidental, virus de l'encéphalite à tiques, virus Powassan, virus Usutu). Ses recherches portent sur les mécanismes moléculaires et cellulaires de l'immunité antivirale dans le système nerveux central. L'équipe jouera un rôle important dans InFlaMe en étudiant le rôle de la déficience génétique humaine et des auto-anticorps contre les interférons de type I qui sous-tendent les infections flavivirales sévères.

► A propos de l'Institut Pasteur

Créé en 1887, l'IP est une fondation privée à but non lucratif dont la mission est d'aider à prévenir et à traiter les maladies, principalement celles d'origine infectieuse, par la recherche, l'enseignement et les initiatives de santé publique. Avec environ 3 000 employés, dont 300 doctorants sur le campus de l'IP, il est composé de 142 unités de recherche, 32 plateformes technologiques et installations de base et 12 départements de recherche, et s'engage à entreprendre une recherche de pointe pour améliorer la santé dans le monde entier.

L'équipe de Nolwenn Jouvenet est basée au sein du département de virologie de l'Institut. Depuis plus de 12 ans, elle étudie les interactions moléculaires entre les cellules hôtes et les flavivirus. IP coordonnera un WP axé sur les interactions virus-hôte et le développement de médicaments.

► À propos de la Medizinische Universitaet Wien (MUW)

Fondée en 1365 en tant que faculté de médecine de l'université de Vienne, la MUW est aujourd'hui l'une des universités médicales les plus importantes et les plus renommées au monde. Avec plus de 6 500 employés, 30 départements, deux instituts cliniques, 12 centres de théorie médicale et de nombreux laboratoires hautement spécialisés, elle est l'un des principaux établissements de recherche d'Europe dans le secteur biomédical.

À MUW, le Centre de virologie a une longue tradition de recherche fondamentale sur les flavivirus et sert de laboratoire national autrichien de référence pour les infections à arbovirus humains (y compris les flavivirus). Les principaux domaines de recherche sont la biologie moléculaire et l'immunologie des flavivirus, notamment les interactions virus-anticorps, les déterminants structuraux de l'immunité des cellules T contre les flavivirus, ainsi que le diagnostic sérologique et moléculaire des infections à flavivirus. La recherche à MUW se concentrera sur les déterminants immunologiques et virologiques des maladies graves.

► À propos de Masarykova Univerzita (MU)

L'université Masaryk, située à Brno, en République tchèque, est l'un des établissements d'enseignement supérieur les plus importants et les plus prestigieux du pays. Fondée en 1919, elle porte le nom de Tomáš Garrigue Masaryk, premier président de la Tchécoslovaquie, qui avait imaginé une université favorisant le développement intellectuel et culturel. L'université offre un large éventail de programmes académiques dans divers domaines, notamment les sciences humaines, les sciences, l'ingénierie, les sciences sociales et le droit. Aujourd'hui, MU comprend dix facultés, offre 400 programmes d'études et compte 35 115 étudiants.

Le laboratoire de virologie de MU, dirigé par D. Ruzek, conserve l'une des plus grandes collections d'arbovirus d'Europe, qui comprend environ 800 souches de virus. Le laboratoire est impliqué dans le développement et le test de nouveaux anticorps à usage préventif ou thérapeutique, d'une nouvelle génération de vaccins antiviraux et de médicaments antiviraux. Le laboratoire abrite un laboratoire animal BSL3 pour les petits rongeurs, essentiel pour les activités de MU dans InFlaMe.

► A propos de l'Asociacion Centro De Investigacion Cooperativa En Biociencias (CIC BIOGUNE)

CIC bioGUNE, situé dans le parc scientifique et technologique de Bizkaia à Derio, Bilbao, opère dans un espace de 8 200 mètres carrés et est la plus grande organisation de recherche biomédicale à but non lucratif dans la région basque, dédiée à la recherche de pointe en sciences de la vie, au transfert de technologie, à la recherche industrielle et fondamentale, à la formation, à la collaboration internationale et à la dissémination. Il concentre son leadership scientifique sur deux domaines de recherche stratégiques : la reconnaissance moléculaire et les interactions hôte-pathogène et le métabolisme et la signalisation cellulaire dans les maladies".

Les plus de 200 scientifiques et techniciens sont organisés en 19 groupes de recherche et 6 plateformes technologiques qui se consacrent à l'étude de sujets scientifiques dans le cadre de ces deux programmes principaux en développant plus de 120 projets de recherche par an.

Dans InFlaMe CIC, bioGUNE joue un rôle majeur compte tenu de l'accès à des infrastructures de recherche de pointe, notamment en génomique, protéomique, métabolomique, RMN, cryoEM, installations à rayons X, animaleries approuvées par l'AAALAC. L'installation de RMN est une infrastructure scientifique et technologique singulière en Espagne, avec des instruments de 400, 600 (x3), 800 et 1000 MHz.

L'installation de cryoEM fait partie du réseau de l'Alliance technologique de recherche basque-EM (BRTA-EM) qui, avec l'installation BREM (Basque Resource for Electron Microscopy), abrite l'instrumentation de cryoEM la plus puissante d'Espagne.

► A propos de l'Université Paris Cité (UPCité)

L'Université Paris Cité est une université omnidisciplinaire à forte intensité de recherche, de rang mondial, labellisée IdEx et dotée d'une forte dimension professionnalisante. Elle se positionne au meilleur niveau international pour le rayonnement et l'originalité de sa recherche, la diversité et l'attractivité de ses formations, sa capacité d'innovation et sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. L'Université Paris Cité est composée de trois facultés (Santé, Sciences, Sociétés et Humanités), d'une composante, l'Institut de Physique du Globe de Paris, et d'un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Elle compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs, 21 écoles doctorales et 117 unités de recherche. Université à impact sociétal positif, elle s'engage pour la « santé planétaire : des humains en bonne santé, dans une société en bonne santé, sur une planète en bonne santé ».

www.u-paris.fr