

**D**ans ce numéro de la Newsletter du CIIL, nous commençons par un hommage à notre collègue parasitologue Magali Chabé qui exerçait ses activités de recherche au sein de l'équipe d'Eric Viscogliosi. Nous poursuivons par la présentation d'Agustin Rolandelli qui a rejoint, en avril 2024, l'équipe Peste et *Yersinia pestis*

dirigée par Florent Sebbane et qui a obtenu le soutien financier du CPER RESISTOMICS pour la création d'un nouveau groupe émergent. Laurye Van Maele, chercheuse Inserm, est mise à l'honneur dans le cadre de la chaire WILL de l'Université de Lille qu'elle a récemment obtenue en binôme avec Stanislas Goriely de l'Université Libre de Bruxelles. Nous sommes également fiers d'annoncer l'essai clinique de phase 1, NEBUFLAG, porté par Jean-Claude Sirard. Dans ce numéro, nous poursuivons la présentation des chercheurs et chercheuses qui participent activement au projet du CIIL. Il s'agit cette fois de Sylviane Pied, chercheuse CNRS travaillant sur le neuropaludisme et d'Oleg Melnyk, chercheur CNRS travaillant sur la synthèse chimique des protéines et dirigeant une équipe de recherche spécialisée dans l'étude des vers plats. Sont également présentées dans cette Newsletter Caroline De Witte et Delphine Cayet, ingénieures IPL. Vous retrouverez également les portraits d'Hala Mansour, post-doctorante, de deux étudiantes en thèse (Dacine Osmani et Orane Huchez) ainsi que celui de Jules Deschatrette, gestionnaire ULille récemment arrivé au CIIL. Je profite de ce message pour vous souhaiter à toutes et à tous un très bon été.

Jean DUBUISSON

## Sommaire

### Mot du directeur

**À la mémoire de notre collègue**  
Magali Chabé

**P2**

### Portraits de chercheur / chercheuse

**P3**

- > Agustin Rolandelli  
Nouveau chercheur au CIIL
- > Sylviane Pied  
Directrice de recherche CNRS
- > Oleg Melnyk  
Directeur de recherche CNRS

### Portraits d'ingénieures

**P5**

- > Caroline De Witte  
Ingénieure d'études IPL
- > Delphine Cayet  
Ingénieure d'études IPL

### Portrait de Post-Doc

**P7**

- > Hala Mansour

### Portraits d'étudiantes

**P7**

- > Dacine Osmani
- > Orane Huchez

### Portrait d'un gestionnaire

**P8**

- > Jules Deschatrette

### La vie du CIIL

**P9**

- > Chaire WILL
- > Essai clinique NEBUFLAG
- > Travaux de la toiture de la cédille

### En bref

**P11**

- > Déménagement de l'équipe CVI
- > Participation au concours «Ma thèse en 180s»
- > Bonus H
- > Journée des droits des femmes au CIIL
- > Lauréates de la journée scientifique IPL

## À la mémoire de notre collègue Magali Chabé



Notre collègue Magali Chabé, âgée de 47 ans, est décédée le lundi 9 juin des suites d'une longue maladie. Magali était enseignante-chercheuse au sein de l'équipe d'Eric Viscogliosi et elle avait tissé de nombreux liens avec ses collègues parasitologues au sein de notre centre.

Après avoir obtenu son diplôme d'état de Pharmacie en 2004 et son doctorat en sciences de la vie et de la santé (spécialité Parasitologie) en 2005, Magali Chabé commence sa carrière universitaire comme attachée temporaire d'enseignement et de recherche (ATER) à l'Université de Lille 2. En 2006, elle est nommée Maître de conférences en Parasitologie et Mycologie médicale au sein de la faculté de Pharmacie. Son implication forte en recherche et la qualité de ses travaux scientifiques lui ont permis d'obtenir son diplôme d'habilitation à diriger des recherches (HDR) en 2018.

Dans le domaine de la recherche, Magali Chabé a travaillé, sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille, dans deux équipes successives, dirigées par les docteurs Eduardo Dei-Cas et Eric Viscogliosi. Elle a entamé ses travaux de recherche sur les microchampignons *Pneumocystis* spp, agents opportunistes causant des pneumopathies graves chez les patients immunodéprimés. Elle a notamment étudié la transmission aérienne de ces microchampignons, la primo-infection et leur circulation dans les écosystèmes. A partir de 2013, elle s'est consacrée à l'étude des protozoaires intestinaux *Cryptosporidium* spp et *Blastocystis* spp pour clarifier la physiopathologie de ces deux parasites à travers des approches de métagénomique et transcriptomique. Ses travaux ont donné lieu à la publication de 65 articles scientifiques dans des revues internationales et à de nombreuses collaborations internationales avec les universités de Cincinnati, Santiago du Chili, l'hôpital universitaire Virgen del Rocío de Séville et l'université nationale autonome de Mexico (UNAM). L'un des aboutissements marquants de ses travaux a été le dépôt d'une licence exclusive signée entre la société Gènes Diffusion et la SATT Nord pour le développement d'un kit de dépistage d'un biomarqueur prédictif de santé et de longévité chez les bovins.

Tout au long de sa carrière d'enseignante, Magali Chabé a su transmettre ses connaissances avec enthousiasme, bienveillance et passion à de nombreux étudiants de tous les niveaux d'études en Pharmacie, aux apprenants de la formation des préparateurs en Pharmacie hospitalière, aux étudiants de DEUST et licence professionnelle Santé & Environnement, de Master 1 Sciences de l'eau et de Master 2 Sciences du Médicament. Au sein du département de Pharmacie de l'UFR3S, elle a été l'une des pionnières dans la mise en place de nouvelles approches innovantes en pédagogie aux plans local et national. Notamment, elle a participé, en collaboration avec 18 autres facultés, à la constitution d'une banque partagée de cas cliniques et de QCM pour la préparation et la réussite des étudiants préparant le concours de l'internat Pharmacie.

Appréciée par tous ses collègues pour sa rigueur scientifique et son investissement auprès des étudiants, Magali Chabé était un exemple de courage et de résilience. Elle était emplie d'humour et d'une joie de vivre communicative ; humaniste, elle était passionnée par la vie et avait soif d'en comprendre la complexité. Sa disparition laisse un immense vide dans le cœur de toutes celles et ceux qui l'ont connue. Ses qualités humaines et professionnelles resteront à jamais gravées dans nos esprits et continueront à être inspirantes dans nos missions d'enseignement et de recherche.

El-Moukhtar Aliouat, Cécile-Marie Aliouat, Eric Viscogliosi, Nausicaa Gantois, Christine Demanche et Annie Standaert

## Portraits de chercheur / chercheuse



Agustin Rolandelli  
Nouveau Chercheur au CIIL

Mes recherches portent sur les interactions hôte-pathogène, avec un accent particulier sur la manière dont les composants génétiques

de l'hôte et les réponses immunitaires déterminent les issues des infections microbiennes. J'ai obtenu mon diplôme en génétique à l'Université Nationale du Nord-Ouest de la Province de Buenos Aires (UNNOBA, Argentine), où j'ai étudié, dans le cadre de mon projet de recherche de fin d'études, les gènes du développement chez le vecteur de la maladie de Chagas *Rhodnius prolixus*.

De 2013 à 2018, j'ai bénéficié d'une bourse de doctorat de cinq ans pour étudier l'association entre les polymorphismes génétiques humains et la susceptibilité à la tuberculose dans le laboratoire du Prof. Garcia à l'Université de Buenos Aires (UBA). Plus précisément, j'ai établi un lien entre trois polymorphismes situés dans des gènes de cytokines et la susceptibilité à la tuberculose ainsi que ses manifestations cliniques, révélant leur rôle dans la modulation des réponses immunitaires contre *Mycobacterium tuberculosis*.

Par la suite, j'ai obtenu une bourse postdoctorale de deux ans (2018-2020) à l'UNNOBA, sous la direction du Prof. Rivera-Pomar, pour initier une nouvelle ligne de recherche sur les interactions entre *R. prolixus* et le parasite *Trypanosoma rangeli*. En particulier, j'ai exploré comment les réponses immunitaires et les sites d'infection influencent le succès du parasite chez le vecteur. Ce projet a inclus une collaboration internationale avec le Prof. Guarnieri (Fiocruz, Minas Gerais, Brésil).

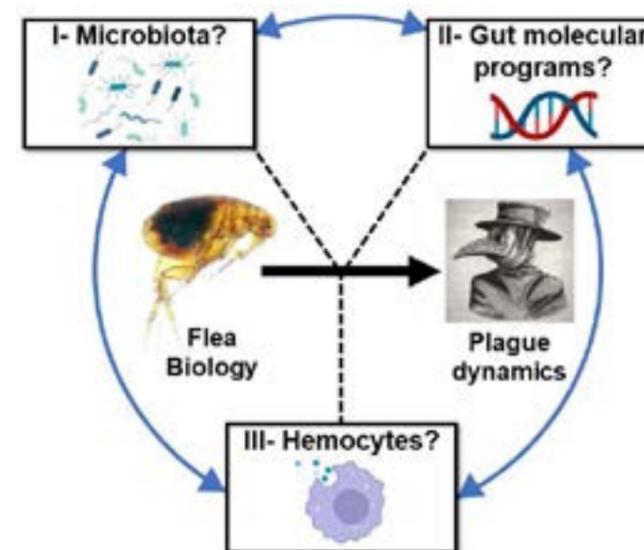
De 2020 à 2024, j'ai travaillé en tant que chercheur postdoctoral dans le laboratoire du Prof. Pedra à l'Université du Maryland (États-Unis), où j'ai élargi mon expertise en biologie des vecteurs

en étudiant le système immunitaire de la tique *Ixodes scapularis* lorsqu'elle est infectée soit par la bactérie responsable de la maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi*), soit par l'agent rickettsien *Anaplasma phagocytophilum*. Je me suis concentré sur la caractérisation des cellules immunitaires de la tique pendant le repas sanguin et l'infection, en identifiant différents groupes cellulaires et les mécanismes moléculaires à la base de leurs rôles canoniques et non canoniques dans la physiologie de la tique.

En avril 2024, j'ai rejoint le CIIL au sein de l'équipe Peste et *Yersinia pestis* (PYP) dirigée par le Dr Sebbane. Ce groupe est l'un des trois seuls laboratoires au monde — et le seul en Europe disposant de l'infrastructure et de l'expertise nécessaires pour étudier l'ensemble du cycle infectieux rongeur-puce de *Y. pestis*, l'agent causal de la peste. Mon projet vise à comprendre comment la biologie de la puce contribue à la dynamique de transmission de la peste. Plus précisément, j'étudie le rôle des gènes exprimés dans l'intestin, du microbiote associé aux puces et des cellules immunitaires dans la physiologie de la puce et sa capacité à transmettre *Y. pestis*.

Ce projet est soutenu par le programme Actions Marie Skłodowska-Curie (MSCA) et le Contrat de Plan État-Région (CPER), ce qui me permet de lancer ma propre ligne de recherche indépendante. En synergie avec l'expertise de l'équipe PYP en pathogénie bactérienne et l'infrastructure de pointe du CIIL, mes recherches visent à découvrir des mécanismes biologiques pouvant être ciblés de manière durable pour contrôler la propagation des pathogènes transmis par les puces.

Mon ambition à long terme est de diriger une équipe de recherche menant des études innovantes, multidisciplinaires et collaboratives à l'échelle internationale sur l'interaction entre les vecteurs arthropodes et les microbes qu'ils transmettent. Je suis également engagé dans l'encadrement de la prochaine génération de scientifiques. Pour atteindre ces objectifs, j'ai candidaté au concours CRCN de l'INSERM et ma candidature a été retenue. Ce poste me permettra d'ancrer durablement mon programme de recherche au CIIL. Je suis enthousiaste à l'idée de contribuer à cette communauté scientifique dynamique et de renforcer le rôle du CIIL dans la lutte mondiale contre les maladies infectieuses.





**Sylviane Pied**  
Directrice de recherche CNRS

Une immunologiste engagée au carrefour des infections parasitaires et de la neuroinflammation :

« Dans le neuropaludisme, la réponse immunitaire joue un rôle important. Les parasites sont séquestrés dans les micro-vaisseaux, ce qui engendre une inflammation au niveau du cerveau »

Directrice de recherche au CNRS, originaire de Guyane, je consacre depuis 1993 ma carrière à l'étude des interactions entre parasites, système immunitaire, microbiote et cerveau. Mon intérêt précoce pour l'immunologie et les maladies tropicales m'a conduite à un doctorat en immunoparasitologie à la Pitié-Salpêtrière qui a porté sur les réponses immunitaires au stade hépatique du paludisme, où j'ai identifié un rôle protecteur de cellules NKT  $\alpha\beta$  CD4-CD8- restreintes par CD1d. Mon post-doctorat à l'ICGEB de New Delhi m'a permis de lier travail de terrain et recherche de laboratoire sur le paludisme en contexte clinique. J'ai poursuivi mes recherches en tant qu'investigatrice principale à l'Institut Gulbenkian de Ciência (Portugal), dans le cadre d'un Laboratoire Européen Associé CNRS-IGC et en dirigeant l'équipe d'immunophysiopathologie du paludisme à l'Institut Pasteur de Paris, avant de rejoindre l'Institut Pasteur de Lille au sein du CIIL.

Grâce à mon expertise à l'interface de l'immunologie, de l'infectiologie et des neurosciences, j'ai contribué avec les membres de mon équipe à décrypter les mécanismes moléculaires responsables des formes sévères du paludisme, en particulier le neuropaludisme. Nous avons montré le rôle pathogène des lymphocytes T CD8+  $\gamma\delta$  infiltrant le cerveau au cours du neuropaludisme à *Plasmodium berghei* ANKA. Ces cellules sont favorisées par une régulation délétère exercée par les cellules T régulatrices (nTreg) CD4+Foxp3+, productrices d'IL-10, qui suppriment les réponses protectrices T CD4+ effectrices.

Au sein du CIIL, nous avons identifié plusieurs médiateurs clés de la neuroinflammation, dont la chimiokine CXCL10, produite par les cellules gliales (microglies M1 et astrocytes) activées après internalisation de microvésicules parasitaires. Ce processus repose sur une autophagie non canonique, régulée par Rubicon et ATG5, qui induit une sénescence inflammatoire des astrocytes via P21 et compromet l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique. Ce mécanisme a été confirmé dans des échantillons humains post-mortem. Nous avons aussi dérivé un modèle murin résistant au neuropaludisme (B6.WLA-berr2), révélant un rôle protecteur du récepteur CD300f exprimé par les cellules gliales.

Par ailleurs, nos recherches ont montré que le microbiote intestinal module la neuroinflammation : une dysbiose caractérisée par une augmentation d'*Alistipes* et *Ligilactobacillus* et une réduction d'*Akkermansia* est associée au développement du neuropaludisme. À l'inverse, un remodelage bactérien induit par un cocktail antibiotique favorise l'émergence d'*Enterococcus faecalis*,

augmente l'acide acétique plasmatique, et réduit l'inflammation cérébrale, renforçant l'intérêt thérapeutique de l'axe intestin-cerveau dans la pathogénie.

"J'ai une vision holistique et globale. Je m'intéresse à l'interaction entre les parasites et le système immunitaire, mais aussi à l'impact de l'environnement, qui peut influencer la réponse de l'hôte."

Nos approches combinent études cliniques multicentriques (Inde, Afrique, Guyane), cytométrie, analyses d'anticorps/cytokines et génétique. L'une des découvertes marquantes de ces cohortes a été l'identification d'un cluster de cytokines et d'autoanticorps corrélé à la forme neurologique sévère du paludisme, permettant de distinguer précocement les patients à haut risque et d'envisager des stratégies de diagnostic et d'intervention ciblées. Ces travaux ont permis d'identifier des biomarqueurs de sévérité, incluant l'hème libre, l'érythropoïétine et des signatures cytokiniques ou auto-anticorps spécifiques, influencées par des polymorphismes comme HMOX1.

Depuis 2020, je co-dirige l'équipe "Biomes Tropicaux et Immunophysiopathologie" (TBIP), répartie entre le CIIL à Lille et l'Université de Guyane à Cayenne. Cette implantation en Amazonie permet d'étudier les co-infections à protozoaires dans leur contexte naturel. En Guyane, une inflammation de bas grade, conséquence d'une stimulation chronique, pourrait renforcer une forme de tolérance ou de résilience immunitaire. Cette hypothèse est explorée dans le cadre des co-infections.



Tout au long de ma carrière, j'ai encadré ou co-encadré 14 doctorants et 9 post-doctorants issus de France, d'Afrique (Côte d'Ivoire, Gabon, Congo), d'Inde et de Guyane, contribuant à leur formation dans des projets collaboratifs internationaux. J'ai enseigné à Sorbonne Université, l'Université de Lille, l'Université de Guyane, et participé à des formations OMS au Vietnam et en Inde. Mon engagement se manifeste aussi à travers le programme doctoral du LabEx ParaFrap et l'organisation d'écoles internationales. Ma participation à des instances nationales (CSS5 Inserm, ANR), l'organisation de symposiums internationaux et mes activités de médiation scientifique (podcasts, rencontres publiques) témoignent d'une volonté de relier science, formation, diplomatie et société.

À compter du 1er septembre 2025, je prendrai mes fonctions

comme Attachée de coopération scientifique et universitaire à l'Ambassade de France à New Delhi, pour renforcer les partenariats scientifiques et technologiques franco-indiens dans les domaines de la santé, des énergies durables et de l'innovation. Cette mission diplomatique s'inscrit dans la continuité de mes engagements internationaux passés, notamment à travers la coordination du LIA CNRS-DBT en Inde, mes collaborations avec l'ICGEB à New Delhi, le TIFR à Mumbai, et l'Institute of Life Sciences à Bhubaneswar.



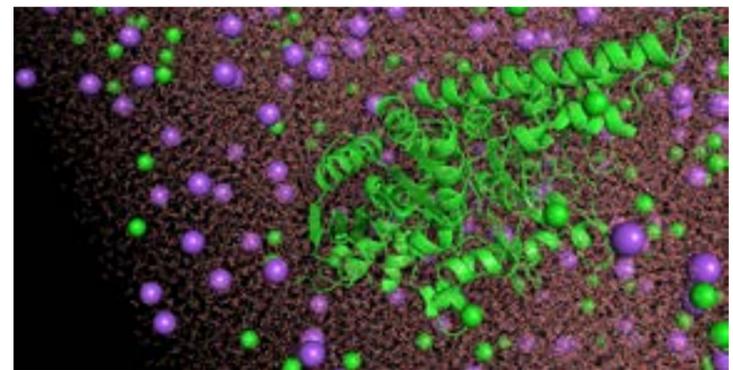
**Oleg Melnyk**  
Directeur de Recherche CNRS (DRCE)

Je suis chimiste organicien, animé par une volonté profonde de comprendre les mécanismes moléculaires et physicochimiques

fondamentaux qui sous-tendent les phénomènes observés en laboratoire. Ces mécanismes incluent bien sûr les réactions chimiques ou biochimiques conduisant à la formation ou à la rupture de liaisons, mais aussi ceux qui gouvernent l'activité biologique des peptides et des protéines que nous étudions.

Mon intérêt pour les réactions chimiques a toujours été au cœur de mon parcours. Plus récemment, je me suis tourné vers les processus biochimiques, attiré par leur intérêt dans la synthèse et la modification des protéines. Depuis moins d'un an, je m'investis également dans les études de dynamique moléculaire, qui offrent un éclairage précieux sur la conformation des peptides et protéines en solution, et donc sur leur réactivité et leur activité biologique.

Ces différentes approches s'inscrivent dans une même démarche: décrypter la complexité moléculaire pour mieux comprendre et maîtriser les fonctions chimiques et biologiques des systèmes que nous explorons.



Pour les études de dynamique moléculaire, les molécules sont placées dans une boîte remplie de molécules d'eau explicites, et d'ions en fonction de la force ionique (en mauve les ions sodium, en vert les ions chlorure), puis soumises au mouvement Brownien. Ici une *Candidatus Methanomethylophilus alvus*/pyrrolysyl-tRNA synthétase sous forme dimérique en complexe avec un acide aminé non canonique, LysoxoSEA, 73940 molécules d'eau, 232 ions sodium, 214 ions chlorures pour une force ionique  $I/I = 0.15$  M. L'objectif du calcul est de comprendre l'effet d'une mutation au niveau du site catalytique de l'enzyme sur la formation du complexe et donc l'incorporation métabolique de LysoxoSEA dans les protéines. Calcul réalisé à l'aide du supercalculateur Jean Zay du CNRS (AD010816084) dans le cadre d'un projet ANR international coordonné par Vangelis Agouridas et en collaboration avec Birgit Wiltschi (Autriche)



**Caroline De Witte**  
Ingénieure d'études IPL

Je suis Caroline De Witte, ingénieure d'études IPL et assistante de prévention dans l'équipe API-B (Biologie Intégrative des Parasites

Apicomplexes) dirigée par le Dr Mathieu Gissot au sein du CIIL.

J'ai toujours été attirée par les sciences et la biologie. Très tôt j'ai su que je voulais manipuler et faire des expériences. J'ai donc choisi des études professionnalisantes à Lille pour obtenir un DUT en Génie Biologique suivi d'une licence et d'une maîtrise en IUP Génomique et Protéomique pour finir par un Master professionnel en Génie Cellulaire et Moléculaire en 2006.

C'est lors de mon stage de maîtrise à l'IBL dans l'équipe du Dr Jean Coll, où j'ai étudié l'apoptose induite par la protéine LMP1 du virus d'Epstein-Barr dans le modèle cellulaire MDCK, que j'ai découvert le monde de la recherche académique et que j'ai su que je voulais y faire carrière.

A la suite de mes études, j'ai travaillé en tant qu'ingénieure d'études en CDD à l'Université Pierre et Marie Curie à Paris dans une équipe INSERM dirigée par le Pr. Luc Douay travaillant sur la prolifération et la différenciation des cellules souches. J'y ai étudié plus particulièrement la prolifération et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques dans les myélodysplasies dans le cadre de la thèse d'un médecin.

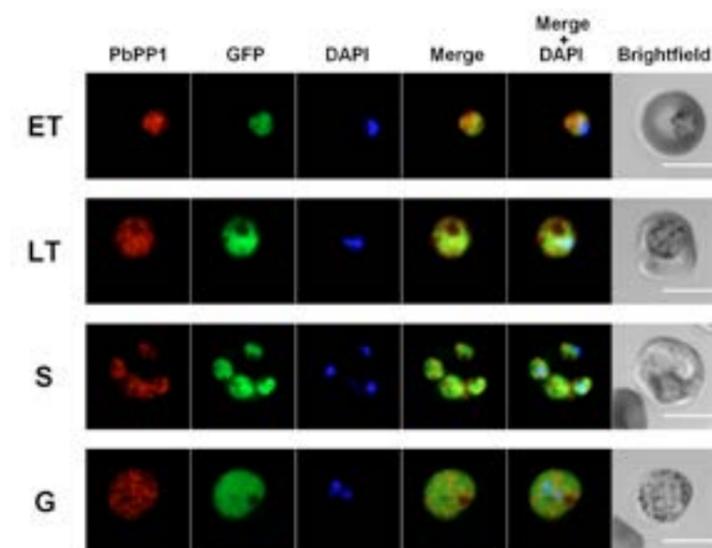
Je suis revenue à Lille en 2009 en tant qu'ingénieure d'études sur un contrat CNRS pour intégrer l'équipe Cancer Biology and Chemistry du Dr Oleg Melnyk où j'ai travaillé avec le Dr Véronique Fafeur et le Dr Jérôme Vicogne sur la conception de nouvelles stratégies anti-cancéreuses ciblant le récepteur tyrosine kinase Met. Lors de cette expérience, j'ai pu appréhender la mise au point de différents nouveaux protocoles de tests cellulaires et obtenir mon niveau I en expérimentation animale.

J'ai ensuite rejoint l'équipe Molecular and Cellular Biology of Host-Parasite Interactions du Dr Jamal Khalife au sein du CIIL en 2011 en tant qu'ingénieure d'études Institut Pasteur de Lille sur le projet européen FP7-The Schistovac. Ce projet avait pour but le développement d'une nouvelle génération de vaccin contre la schistosomiase. A cette occasion, je me suis perfectionnée en expérimentation animale afin d'étudier les réponses immunitaires induites par les candidats vaccins et évaluer la protection induite dans un modèle expérimental chez le rat.

A la suite de ce contrat, j'ai été titularisée à l'Institut Pasteur de Lille en 2014 dans la même équipe. Après de nombreuses années de travail principalement en biologie cellulaire, je me suis formée à la biologie moléculaire. L'un des objectifs de recherche de

L'équipe était de fournir une meilleure compréhension des événements moléculaires contribuant à la progression du cycle de vie du parasite apicomplexe *Plasmodium*, l'agent du paludisme. Nous nous sommes intéressés aux processus de phosphorylation et plus particulièrement aux phosphatases et à leur régulation. Ces études étaient principalement dédiées à l'exploration de la fonction et de la régulation de la Protéine Phosphatase de type 1 (PP1) chez *Plasmodium*, une phosphatase ser / thr essentielle pour la (sur)vie de toute cellule eucaryote. Mon projet principal a été l'étude de l'interactome de PP1 chez *Plasmodium berghei* (espèce spécifique du rongeur). J'ai pu réaliser la caractérisation moléculaire et fonctionnelle de nouveaux partenaires de PP1 conservés ou spécifiques du parasite. Pour cela, j'ai mis en place dans l'équipe de nouveaux outils de génétique inverse chez le parasite qui, couplés à des approches biochimiques ont contribué à l'étude de nombreux régulateurs de la PP1 tels que les protéines GEXP15, RPT3, I2, I3, LRR1. La réalisation de ce projet m'a permis d'encadrer et de former de nombreux étudiants.

Suite à une restructuration de l'équipe, je suis maintenant dans l'équipe API-B du Dr Mathieu Gissot qui s'intéresse à la biologie intégrative des parasites apicomplexes. Au sein de l'équipe, nous cherchons à comprendre, tant chez *Plasmodium* que chez *Toxoplasma gondii*, les déterminants moléculaires qui contrôlent la capacité de ces parasites à proliférer et à persister dans l'hôte. Concrètement, je continue d'apporter mon expertise sur le modèle *Plasmodium berghei* que j'ai manipulé pendant de nombreuses années et je me forme à la culture et aux nombreux outils génétiques du parasite *T. gondii* afin de créer des mutants et d'étudier la fonction des gènes essentiels à la survie de ces parasites. Nous nous intéressons en particulier à une nouvelle famille de facteurs de transcription conservée chez les parasites apicomplexes.



Pour conclure, je dirai que ces expériences professionnelles variées m'ont permis d'apprendre de nombreuses techniques dans différents domaines de la biologie, ce qui facilite mon adaptation à différents projets. Et mon envie de toujours apprendre de nouvelles choses m'a poussée récemment à changer de projet pour étudier le parasite *T. gondii*, nouveau défi pour moi.



**Delphine Cayet**  
Ingénieure d'études IPL

Je suis Delphine Cayet, ingénieure d'études en biologie à l'Institut Pasteur de Lille, dans l'équipe «Bactéries, Antibiotiques et Immunité» du Dr Jean-Claude Sirard. Dès mon plus jeune âge, j'ai été attirée par le travail en laboratoire, ce qui m'a orientée vers un baccalauréat technologique F7, suivi d'un BTS en analyse biologique et biotechnologique.

Au cours de mes stages, j'ai réalisé que les secteurs de l'industrie agroalimentaire et des laboratoires d'analyse médicale ne correspondaient pas à mes aspirations. J'ai donc décidé de me spécialiser davantage en obtenant un Diplôme Universitaire en culture de tissus, de cellules et en biologie moléculaire à l'Université de Dijon. J'ai eu l'opportunité d'effectuer un stage au laboratoire UMR 134 CNRS de l'Université de Nice-Sophia Antipolis où je me suis spécialisée dans la culture de cellules adipeuses, et en biologie moléculaire, plus précisément dans l'extraction d'ARN messager.

En 1994, avec l'arrivée du Dr Johan Auwerx et du Dr Bart Staels à l'Institut Pasteur de Lille, j'ai été recrutée en tant que technicienne de laboratoire. Mon travail portait sur les récepteurs nucléaires PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors), qui jouent un rôle crucial dans la stimulation de la fonction vasculaire, la tolérance au glucose, le métabolisme des lipides, ainsi que la fonction endothéliale et l'inflammation artérielle.

En 1999, après le départ du Dr Johan Auwerx, j'ai intégré le laboratoire du Pr Roméo Cecchelli à l'Université d'Artois sur le site de Lens. J'ai alors travaillé sur un modèle *in vitro* de la barrière hémato-encéphalique. Dans ce nouvel environnement, j'ai eu la chance de travailler en collaboration avec le Dr Franco Menozzi, sur l'étude de l'effet de la protéine HBHA (Heparin-Binding Haemagglutinin Adhesin) de *Mycobacterium tuberculosis* sur l'intégrité des jonctions serrées de la barrière hémato-encéphalique.

Animée par un désir constant d'apprendre et de me perfectionner, j'ai repris mes études en 2003 dans le cadre de la formation continue. J'ai suivi le parcours du DESS en génie cellulaire et moléculaire à l'Université de Lille que j'ai validé. Ce diplôme m'a permis d'évoluer vers le statut d'Ingénieure d'études au sein de l'Institut Pasteur de Lille.

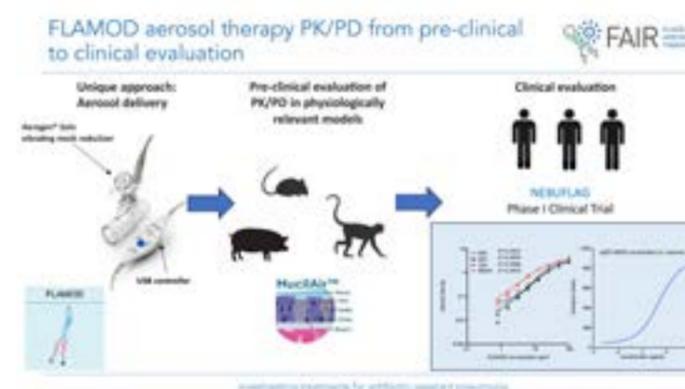
En 2004, je suis revenue travailler sur le campus de l'Institut

Pasteur de Lille, où le Dr Jean-Claude Sirard, un jeune chercheur Inserm démarrait le premier programme ATIP-AVENIR de la Région Hauts-de-France. Le projet de recherche avait pour objectif d'analyser les voies d'intégration des signaux générés par la flagelline (molécule immunomodulatrice au travers du récepteur Toll-Like Receptor 5) dans les muqueuses digestives et respiratoires et leurs conséquences sur la protection anti-infectieuse.

Dans le laboratoire, j'ai depuis participé à de multiples projets qui ont conduit à la publication de 24 articles originaux. De plus, je gère l'activité de culture cellulaire et de biologie moléculaire et occupe le poste d'assistante de prévention dans l'équipe « Bactéries, Antibiotiques et Immunité ».

Depuis 2020, mon activité de recherche est principalement dédiée au projet Européen Horizon 2020 « FAIR ». Dans ce contexte, je développe:

- (1) l'analyse et la qualification de l'activité biologique des lots de flagelline (ou FLAMOD) en vue de son développement comme candidat médicament dans le traitement de pneumonies d'origine bactérienne
- (2) la préparation des échantillons biologiques des modèles pré-cliniques pour les analyses transcriptomiques
- (3) les tests de mesure pharmacocinétique du FLAMOD
- (4) l'analyse immunologique des échantillons de l'étude clinique de phase I.



## Portrait d'une de nos Post-Doc



**Hala Mansour**  
Post-Doc

Je viens d'un pays plein de vie, d'histoire et de résilience : le Liban. Malgré les nombreux défis auxquels il fait face, il reste un lieu d'une profonde beauté et d'une grande force, qui a contribué à forger la personne que je suis aujourd'hui.

Animée par une passion pour la science et par le désir de grandir au-delà des frontières, j'ai quitté le Liban pour poursuivre mes études en France. J'ai été acceptée dans le programme international de

doctorat de l'Université de Lille, et j'ai réalisé mes travaux de thèse à l'Institut Pasteur de Lille sur *Plasmodium falciparum*, sous la direction du Dr Jamal Khalife. Ce fut une période intense et enrichissante, qui a nourri ma curiosité et affûté mon esprit scientifique.

Souhaitant explorer de nouveaux horizons scientifiques, j'ai décidé de me tourner vers la microbiologie et de rejoindre le combat contre *Mycobacterium tuberculosis*, en intégrant le projet européen ERA4TB. Aujourd'hui, je fais partie d'une équipe dynamique et inspirante au CIIL, sous la direction des docteurs Cyril Gaudin, Eik Hoffmann et Alain Baulard.

Cette dernière année a été une véritable expérience d'apprentissage. Travailler dans un environnement de niveau de biosécurité 3 comporte son lot de défis : protocoles stricts, nouveaux outils, questions en constante évolution. Mais cela m'a aussi beaucoup appris en termes de collaboration, d'adaptabilité et d'autonomie. Je suis fière de contribuer à un travail porteur de sens, entourée de personnes passionnées par ce qu'elles font.

En dehors du laboratoire, j'essaie de rendre à la communauté scientifique qui m'a accueillie. J'ai eu l'honneur de représenter mes collègues au sein du conseil de laboratoire, ainsi que de siéger au bureau de l'association des Jeunes Chercheurs du campus IPL (YPL). J'espère, à travers ces engagements, avoir été non seulement une collègue, mais aussi une personne utile aux autres, à l'écoute, bienveillante et engagée.

Je suis profondément reconnaissante pour tout ce que j'ai appris, et continue d'apprendre, au CIIL et à l'Institut Pasteur de Lille. Pour moi, la science ne se limite pas aux expériences et aux données; elle est avant tout une aventure humaine, faite de sens, de liens, et de persévérance.

## Portraits de nos étudiantes



**Dacine Osmani**  
Étudiante en thèse

Enfant curieuse, je démontais tous mes jouets pour comprendre comment ils fonctionnaient, quitte à ne jamais vraiment jouer avec. Alors forcément, la recherche scientifique s'est

vite imposée comme une évidence. Après un bac scientifique en Algérie, j'ai poursuivi par une licence en biochimie appliquée, puis j'ai pris mon envol pour la France, où j'ai obtenu une seconde licence en biochimie et biologie moléculaire à Nancy. Je suis ainsi passée d'une biochimie très axée chimie à une biologie moléculaire plus fine. En somme, du macroscopique vers l'infiniment petit. Lors de mon Master 1 en microbiologie, j'ai effectué un stage à l'interface de l'immunologie à l'Institut Pasteur à Paris, où

J'ai étudié la fonctionnalité des anticorps induits par le vaccin Hib. J'ai ensuite intégré un Master 2 Recherche et Innovation en microbiologie, réalisé en immersion à temps plein au laboratoire. C'est dans ce contexte, au plus près de la paillasse, que j'ai su que je voulais continuer en thèse. Je poursuis aujourd'hui ce parcours au sein de l'équipe « Recherche sur les Mycobactéries et Bordetelles » (RMB), dans le cadre du consortium européen NOSEVAC. Mon projet, qui est le prolongement direct du travail que j'ai entamé lors de mon stage de M2, porte sur l'identification de nouveaux antigènes spécifiques à la colonisation nasale par *Bordetella pertussis*, agent étiologique de la coqueluche, afin de contribuer au développement d'un vaccin à ARN intranasal, capable d'éliminer le portage et la transmission, y compris d'autres espèces du genre *Bordetella*. Pour cela, j'utilise des approches transcriptomiques, protéomiques et de biologie moléculaire, dans des conditions de culture mimant fidèlement l'environnement nasal. Comprendre les mécanismes de régulation de la virulence dans cette niche spécifique, c'est poser les bases d'une nouvelle génération de vaccins, mieux adaptés aux enjeux actuels de santé publique.



**Orane Huchez**  
Étudiante en thèse

Je suis Orane Huchez, doctorante de première année sous la direction du Dr. Sandrine Belouzard au sein de l'équipe «Virologie Moléculaire & Cellulaire» (MCV) dirigée par le Dr. Jean Dubuisson (équipe que j'ai toujours rêvé d'intégrer).

Dès mon plus jeune âge, j'ai été prise de passion pour la biologie. Au lycée, je savais d'ores et déjà que je voulais m'orienter dans le domaine de la virologie avec comme naïf objectif de trouver un traitement curatif contre le VIH. En ce sens, j'ai suivi une Licence en Sciences de la Vie à l'Université de Lens avant d'entrer en Master Biologie-Santé à l'Université de Lille.

Au cours de ma Licence 3, j'ai eu la chance de réaliser mon tout premier stage au Centre d'Infection et d'Immunité de Lille dans l'équipe «Infections Opportunistes, Immunité, Environnement & Maladies Pulmonaires» (OpInFIELD) dirigée par le Dr. Philippe Gosset. Sous la supervision de Teddy Grandjean et du Dr. Muriel Pichavant, j'ai pu étudier de nouvelles approches thérapeutiques pour lutter contre les infections opportunistes dans le cadre de la mucoviscidose.

Après m'être intéressée à la bactériologie, j'ai voulu sans plus attendre m'immerger dans le monde de la virologie et c'est ainsi, qu'à ma plus grande joie, j'ai rejoint l'équipe «MCV». J'ai pu y réaliser mes stages de Master 1 et 2 sous la supervision du Dr. Lowiese Desmarests et du Dr. Sandrine Belouzard avant de m'enraciner pour de bon en Doctorat. Depuis ce jour, je m'intéresse aux mécanismes d'assemblage du SARS-CoV-2, coronavirus

tristement célèbre pour sa pandémie de COVID-19. Plus précisément, je cherche à mieux caractériser le rôle de la protéine de membrane M dans le processus d'assemblage viral, en passant par l'étude de son extrémité C-terminale. Mon projet de thèse se veut d'identifier les motifs ou résidus contenus dans cette extrémité pour leur implication (i) dans la localisation intracellulaire de la protéine, (ii) dans les interactions avec les autres protéines structurales virales (E, S et N) et (iii) dans l'assemblage.

## Portrait d'un de nos gestionnaires



**Jules Deschatrette**  
Gestionnaire - Université de Lille

Je suis Jules Deschatrette, j'ai 22 ans et je suis originaire de la Charente Maritime.

Après avoir obtenu un Diplôme de Comptabilité et de Gestion (DCG) à La Rochelle, j'ai postulé au Centre d'Infection et d'Immunité de Lille où j'ai été recruté en tant que gestionnaire financier depuis février 2025.

Lors de ma dernière année d'études, j'ai pu réaliser un apprentissage à la Préfecture de la Charente Maritime, au Bureau des Finances locales. J'étais affecté aux subventions dédiées aux communes, ce qui a permis par exemple d'aider des communes à la construction d'écoles ou de pistes cyclables.

Ma mission principale au CIIL consiste à soutenir les équipes de recherche dans leurs commandes et leurs missions.

# La vie du CIIL

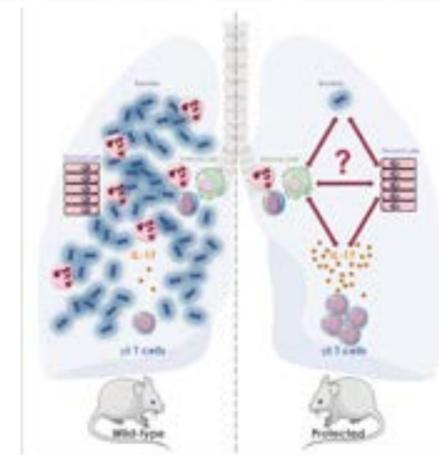
## Chaire Internationale WILL PROTECT Stanislas Goriely et Laurye Van Maele



Dans le cadre de France 2030, l'Initiative d'excellence de l'Université de Lille a lancé en 2023 le programme « Welcoming Internationals to Lille » (WILL) pour renforcer l'attractivité internationale de l'Université de Lille et de ses partenaires (CNRS, Inserm, Inria, Centrale Lille). Les chaires internationales WILL visent à la mise en œuvre d'un projet entre un chercheur senior internationalement reconnu et un jeune scientifique lillois, afin de créer des conditions exceptionnelles pour dynamiser la carrière de ce dernier.

Le projet PROTECT (2025-2029) porté par Stanislas Goriely (ULB) et Laurye Van Maele (CIIL - équipe BAI), a récemment reçu un financement de 500 000€. Ce projet vise à explorer les mécanismes de protection innée ou de résistance à l'infection afin d'optimiser le traitement de la pneumonie. Les taux de mortalité annuels dus à la pneumonie restent alarmants, même dans les pays développés. Il est donc nécessaire de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la susceptibilité et la pathogénèse de la pneumonie, pour identifier de nouveaux traitements. Les tissus muqueux sont les principaux sites d'entrée des pathogènes. Ils constituent une barrière immunologiquement active qui détecte les modifications de l'environnement et interagit avec les cellules immunitaires résidentes et recrutées. Elles contiennent une vaste collection de cellules immunitaires innées, spécifiques aux tissus qui, avec les cellules et les tissus structurels, collaborent pour assurer la protection contre les pathogènes. À titre d'exemple, le poumon d'un hôte naïf contient des macrophages, des cellules dendritiques, des cellules lymphoïdes innées et des cellules T  $\gamma\delta$ . Les cellules T  $\gamma\delta$  sont des cellules T non conventionnelles caractérisées par un TCR composé de chaînes  $\gamma$  et  $\delta$ . On les trouve principalement dans les tissus muqueux et épithéliaux, avec une forte tendance à se loger dans les poumons, où ils produisent de l'interleukine-17A (IL-17). L'IL-17 est connue pour protéger les muqueuses contre les bactéries extracellulaires. Elle renforce la défense des muqueuses en favorisant la clairance microbienne par le recrutement de phagocytes et la production de molécules antimicrobiennes. Le laboratoire du Dr. Goriely a généré un modèle murin dans lequel, à l'homéostasie, les cellules T  $\gamma\delta$  produisent des quantités plus élevées d'IL-17 dans les poumons que les souris sauvages. Ces souris sont protégées des infections bactériennes pulmonaires. Ces observations suggèrent que leur architecture pulmonaire présente une signature distinctive de protection contre

la pneumonie. En utilisant ce modèle de souris unique, PROTECT vise à explorer les mécanismes impliqués dans la protection innée contre la pneumonie bactérienne, dans le but d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques pour combattre ces infections. Ce projet fournira une cartographie complète des cellules pulmonaires et des médiateurs immunitaires impliqués dans la protection de la muqueuse pulmonaire contre les infections bactériennes. Les résultats de l'étude devraient permettre d'identifier des biomarqueurs associés à la protection, qui peuvent être ciblés pour moduler les réponses immunitaires des muqueuses. Les connaissances fournies par PROTECT permettront le développement à long terme d'une thérapie offrant une protection non spécifique, indépendante d'une exposition préalable à un agent pathogène et présentant un large spectre d'efficacité.



## La flagelline comme adjuvant des antibiotiques contre les infections respiratoires bactériennes. Jean-Claude Sirard



L'essai clinique de phase I NEBUFLAG (clinicaltrials.gov : NCT06681402) a débuté en avril 2025 au Centre d'Investigation Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Tours. Le médicament « FLAMOD » est une flagelline bactérienne recombinante formulé pour la nébulisation. Ce médicament est un agoniste du « Toll-Like Receptor 5 », récepteur qui stimule les défenses immunitaires naturelles de l'organisme plutôt que de cibler directement les bactéries. FLAMOD est destiné à être utilisé en complément des antibiotiques pour renforcer l'efficacité du traitement antibiotique de première intention.

Dans le cadre de l'essai clinique NEBUFLAG, FLAMOD est administré par aérosol à l'aide d'un nébuliseur Aerogen pour stimuler spécifiquement la réponse immunitaire des voies respiratoires. L'avantage de cette voie d'administration est qu'elle permet une activation directe et rapide des défenses anti-infectieuses pulmonaires sans déclencher de réponse immunitaire systémique. Cette approche unique du traitement des infections respiratoires répond au problème croissant de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries causant des pneumonies. Le développement

de médicaments se fait généralement au sein de l'industrie pharmaceutique. Dans le cas du FLAMOD, un réseau de chercheurs et de médecins du monde académique a collaboré de la conception de l'idée, à la production du médicament de qualité pharmaceutique, à l'analyse toxicologique réglementaire jusqu'à son test en clinique. Ce développement unique n'a été possible que grâce au financement du projet FAIR (<https://www.fair-flagellin.eu/>) par l'Europe depuis 2020.

L'essai clinique NEBUFLAG marque une étape significative du projet FAIR. Le coordinateur du projet FAIR estime que ce programme a fait des progrès remarquables en ouvrant la voie à la première phase d'essai clinique chez l'homme utilisant la flagelline nébulisée. L'engagement des partenaires dans la réalisation d'études précliniques, la modélisation de doses toxicologiques, et le développement de tests uniques adaptés à l'essai clinique est impressionnant. De plus, la stratification de cohortes de patients atteints de pneumonies est cruciale pour personnaliser un futur traitement en ciblant les individus les plus vulnérables.

seront de mesurer l'impact du FLAMOD nébulisée sur la réponse immunitaire respiratoire et systémique et fournir ainsi des indicateurs sur l'activité immuno-stimulatrice chez l'homme. L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale est à la fois le coordinateur du projet FAIR et le promoteur de l'essai clinique NEBUFLAG. Les autres partenaires du projet FAIR incluent Inserm-Transfert, Université de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Tours, University of Southampton, Freie Universita et Berlin, Statens Serum Institute, European Respiratory Society et les compagnies Epithelix et Aerogen. Les parties tierces incluent l'Institut Pasteur de Lille, European Lung Foundation et l'Université de Tours.

### Travaux d'isolation de la toiture de la cédille du bâtiment IBL Alexis Denhez

En ce début d'année 2025, la délégation régionale du CNRS a fait réhabiliter la toiture de la cédille de l'IBL datant de 1996 et qui était dans un très mauvais état pour un montant de 41 000 €.



Nous avons renforcé l'isolation de la dalle et posé un revêtement de couleur gris clair permettant au rayonnement solaire d'être reflété, ce qui devrait faire diminuer les températures intérieures lors de fortes chaleurs par rapport à l'ancien revêtement.



Vont arriver prochainement la réfection du caniveau central du parking R-1, du sol du local chaufferie et des évacuations du local adoucisseur pour un montant de 20 000 €.

Ce qui aura une incidence pour les usagers pendant la durée des travaux notamment sur les flux des véhicules. Nous reviendrons vers vous afin de vous expliquer tout cela.

Normalement d'ici fin d'année vont également démarrer les travaux sur les escaliers de secours (Dent 1 et dent 2 des étages 5/4/3/2 et Rdc).

## En bref ...

### Participation au concours «Ma thèse en 180 secondes»

Joan Fine, doctorante au CIIL, a été sélectionnée pour la finale régionale (Hauts de France) du concours «Ma Thèse en 180 secondes».



### Bonus H

Comme chaque année, le CHU attribue à notre unité une subvention, appelée Bonus H, pour soutenir un ou des projets de l'unité dont les porteurs sont des hospitalo-universitaires. En 2025, les projets suivants ont été sélectionnés : (1) « Pre-exposure to diesel exhaust particles and acute respiratory distress syndrome: impact on late-phase pulmonary immune response in a murine model » (porteur: Alexandre Gaudet, MCU-PH) et (2) « Ranking antibiotics by their effect on colonization resistance » (porteur : Rémi Le Guern, MCU-PH).

### Déménagement de l'équipe CVI

Dans le cadre d'un futur rapprochement avec l'équipe de François Trottein à l'occasion du prochain contrat quinquennal, l'équipe CVI, dirigée par Fernando Real, vient de déménager au sein du bâtiment Emile Roux. Fernando a installé son bureau et son laboratoire au 3ème étage tandis que les membres de son équipe occupent un bureau au 2ème étage.



### Journée des droits des femmes au CIIL

La semaine du 8 mars, les femmes du CIIL se sont associées à l'opération Coquelicots à l'initiative de l'association «Femmes et Mathématiques» qui a pour but de donner de la visibilité aux femmes scientifiques.



### Journée scientifique à l'IPL

Le mardi 17 juin a eu lieu la dixième journée scientifique de l'Institut Pasteur de Lille. A cette occasion, deux étudiantes en thèse du CIIL ont été récompensées. Il s'agit de Cécilia Sobieski de l'équipe Hartkoorn qui a reçu le prix de la meilleure présentation orale et de Lou Deval de l'équipe Trottein qui a obtenu le prix du meilleur poster.



©Gwenaëlle Martin  
De la gauche à la droite: Cécilia Sobieski, Lou Deval

#### Ont contribué à ce numéro :

- |                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| - Agustin Rolandelli | - Orane Huchez       |
| - Sylviane Pied      | - Dacine Osmani      |
| - Oleg Melnyk        | - Jules Deschatrette |
| - Caroline De Witte  | - Laurye Van Maele   |
| - Delphine Cayet     | - Jean-Claude Sirard |
| - Hala Mansour       | - Alexis Denhez      |

Directeur de la publication	:	Jean DUBUISSON
Coordination de la rédaction	:	Sabine BLIN
Conception	:	Sophana UNG
Relecture	:	Orane HUCHEZ

**Inserm** FAIR CHRU

Développons un nouveau traitement pour lutter contre l'antibiorésistance

## Participer à une étude clinique NEBUFLAG

**Essai clinique** portant sur l'administration d'un médicament sous forme d'aérosol en une seule prise, qui stimulerait l'immunité des poumons afin de diminuer le risque d'antibiorésistance.

**Nous recherchons des participant(e)s qui :**

- Sont âgé(e)s entre **18 et 65 ans**.
- Sont en **bonne santé**.
- Sont affilié(e)s à un régime de la **sécurité sociale**.
- N'ont **pas d'addiction** à des substances tel que tabac, alcool, médicaments, drogues, etc...
- Acceptent d'utiliser une **méthode de contraception**.
- Ne sont **pas enceintes ou allaitantes**.

Tous les **frais de déplacements** vous seront **remboursés**, une **indemnisation** est prévue à la fin de l'étude (durée de l'étude 1 mois et 15 jours maximum).

**Centre d'Investigation Clinique (CIC) Tours**  
Hôpital BRETONNEAU

Informations complémentaires Vous souhaitez en savoir plus, contactez :  
✉ : [Nebuflag@chu-tours.fr](mailto:Nebuflag@chu-tours.fr)  
☎ : 02 34 37 96 50  
(Coordonnées de l'ARC au CIC)  
C20-48\_affiche\_V1.0\_20240730



Les résultats prometteurs des études expérimentales et précliniques de FAIR n'ont fait que soutenir davantage le potentiel du FLAMOD dans le traitement des infections respiratoires. L'essai clinique NEBUFLAG devrait tester au total l'innocuité de 5 doses croissantes de FLAMOD chez 40 volontaires sains et s'achever en 2026. Les objectifs secondaires de l'étude clinique