

ÉDITO



20 ans de découvertes et d'accompagnement

Louis Pasteur soutenait que la recherche et ses applications étaient unies l'une à l'autre comme un arbre et son fruit. Ceux que nous récoltons aujourd'hui sont l'aboutissement de dizaines d'années de recherche. Depuis la découverte des premiers gènes associés à l'autisme en 2003, la mobilisation de nos chercheurs n'a jamais faibli. La piste génétique continue de se dérouler : de nouveaux gènes sont identifiés, et les mécanismes biologiques qu'ils impactent sont décryptés pour améliorer la vie des personnes autistes et de leurs familles. Aujourd'hui, les médecins sont en mesure de mieux les comprendre, de mieux les accompagner et même de réduire la sévérité de certains troubles associés à l'autisme. Ces avancées ont été possibles grâce à la collaboration de chercheurs, de médecins et de patients de toutes disciplines et de tous horizons. Mais c'est la génétique qui, en apportant un éclairage sur la question de l'origine de l'autisme, a libéré notre représentation de ces troubles. Je tiens à remercier les chercheurs et les chercheuses qui ont œuvré à ces travaux ainsi que vous, généreux donateurs, qui leur ont permis de redonner espoir à des centaines de milliers de personnes.

Pr Stewart Cole,

Directeur général de l'Institut Pasteur

LE DOSSIER



Autisme, la piste génétique

Photos de personnes concernées par le trouble du spectre de l'autisme et leurs familles, membres de l'association PAARI (Personnes Autistes pour une Autodétermination Responsable et Innovante) et de l'AFPM (Association française du Syndrome Phelan-McDermid).

D'où vient l'autisme ? Depuis les premières descriptions de ce caractère atypique⁽¹⁾, de nombreuses théories sur son origine se sont succédées, la plupart incomplètes, certaines fausses, voire dangereuses. La piste génétique, consacrée par la découverte des premiers gènes associés à l'autisme il y a vingt ans, s'est imposée comme la cause la plus déterminante. Fondée sur une prise de conscience de la diversité et de la complexité de ce trouble, elle a déjà permis d'améliorer bien des aspects de la vie des personnes autistes et de leurs familles.

SUITE P. 2



P. 08

ACTUALITÉS

Vers une thérapie
contre le SARS-CoV-2



P. 09

QUESTION SCIENCE

Qu'est-ce qu'une
mutation génétique ?



P. 10

INTERNATIONAL

Microbiote : certaines
bactéries amplifient
la dénutrition infantile

(1) Le terme « autisme » est inventé en 1911 par le psychiatre suisse Eugen Bleuler, du grec *autós* (« moi-même », « toi-même », « lui-même »), pour décrire le repli sur soi des patients schizophrènes. D'après lui, cette particularité n'évoque pas une maladie mais plutôt un trait de caractère. Près de trente ans plus tard, le terme d'« autisme » ressurgit sous la plume de Leo Kanner aux États-Unis, puis celle d'Hans Asperger en Autriche. Ce dernier donnera son nom à un syndrome caractérisant les personnes ayant des problèmes d'interaction sociale et parfois des troubles du comportement, mais qui ont par ailleurs peu de difficultés cognitives.

• • •

À la fin des années 80, les psychiatres Lorna Wing et Doris Allen proposent la notion de « trouble du spectre de l'autisme » (TSA) pour mieux représenter le caractère unique de chaque personne autiste et de ses difficultés. Cette terminologie est officiellement adoptée en 2013 par le monde médical, témoignant de l'évolution des représentations entourant l'autisme. Les avancées de la recherche sur la dimension génétique de son origine ont accompagné cette transition, en montrant que l'autisme faisait partie des troubles du neurodéveloppement (voir p.9), et s'exprimait de manières différentes selon les individus.

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA)

Le TSA apparaît dans les trois premières années de la vie, et est défini par deux symptômes principaux : un trouble de la communication sociale (verbale et non-verbale), et un trouble du comportement (intérêts restreints et comportements répétitifs). L'autisme est souvent accompagné d'autres troubles comme la déficience intellectuelle, l'hyperactivité, l'épilepsie, des troubles du sommeil ou des troubles alimentaires. Aujourd'hui, dans sa définition la plus large, le TSA pourrait concerner environ une personne sur 100 dans le monde, soit environ 650 000 en France. Certaines formes sont bien connues du grand public, comme le « syndrome d'Asperger », ou facilement détectées, dans les cas où les enfants ne développent pas de langage par exemple. Mais beaucoup de personnes autistes ne sont pas diagnostiquées. Les adultes sont ainsi souvent négligés, pourtant l'autisme a des conséquences importantes sur leur qualité de vie et leur bien-être mental : les personnes autistes vivent en moyenne vingt ans de moins que la population générale (les deux causes majeures d'augmentation de la mortalité sont l'épilepsie et le suicide). Un accompagnement précoce et spécifique peut permettre d'améliorer la qualité de vie des personnes autistes ; la génétique seule ne détermine pas entièrement l'avenir d'une personne. Un trouble peut être influencé par d'autres facteurs biologiques, ainsi que par des facteurs socioculturels et environnementaux.

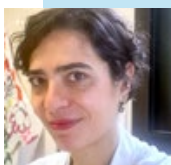
Variations autour des gènes

Pour la majorité des personnes autistes, il n'existe pas une seule cause à l'origine de leurs troubles, mais la génétique constitue la variable la plus déterminante dans la survenue du TSA. Si d'autres facteurs augmentant la probabilité de le développer ont été mis en évidence (neuro-inflammation, prise de certains médicaments par la mère durant la grossesse...), ni les vaccins, ni le gluten, ni les caractéristiques psychologiques des parents ne sont à l'origine de l'autisme.

Aujourd'hui, plus de 200 gènes ont été associés au TSA, et de nouveaux sont régulièrement identifiés grâce à l'étude des mutations de l'ADN (voir p.5) des personnes autistes. Dans certains cas, une seule variation génétique est suffisante pour développer un autisme. C'est le cas par exemple du syndrome de Phelan-McDermid (Voir encadré ci-contre), causé par une



Un essai clinique pour améliorer le déficit social chez certaines personnes autistes



Le syndrome de Phelan-McDermid (PMS) est un trouble du neurodéveloppement caractérisé par une déficience intellectuelle et, la plupart du temps, une absence de langage. La majorité des personnes ayant un PMS sont également concernées par un TSA*. **Anna Maruani**, psychiatre responsable d'une unité d'évaluation d'enfants autistes à l'Hôpital Robert Debré, organise l'essai clinique Lisphem, visant à tester le lithium comme nouveau traitement du déficit de communication sociale chez ces enfants. « *Le syndrome de Phelan-McDermid est causé par la perte d'un groupe de gènes de la région terminale du chromosome 22, parmi lesquels le gène SHANK3, qui participe au bon fonctionnement des synapses. Dès 2016, les travaux des chercheurs de l'Institut Pasteur* et de l'I-STEM***



ont montré que le lithium pouvait restaurer le fonctionnement de la protéine codée par SHANK3. » Le lithium, déjà utilisé en psychiatrie pour traiter les troubles de l'humeur (bipolaires), avait été retenu parmi plus de 200 molécules testées en laboratoire, donnant naissance à l'étude Lisphem. **Richard Delorme**, psychiatre responsable du centre d'excellence pour l'autisme et les troubles du neurodéveloppement (InovAND), dirige le projet. « *En 2019, nous avons testé le lithium chez une patiente, et avons observé une nette amélioration des capacités d'interaction et de communication verbale.* » Début 2022, l'essai clinique a démarré avec pour objectif de rassembler 22 enfants autistes atteints du syndrome de Phelan-McDermid, une première dans l'accompagnement de l'autisme pour lequel, à ce jour, aucun traitement pharmacologique n'a fait la preuve de son efficacité.

* Unité Génétique humaine et fonctions cognitives, dirigée par Thomas Bourgeron.

** Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques.

Une base de données unique au monde



L'institut Pasteur héberge Owey, une des plus grandes bases de données au monde sur l'autisme, développée dans le cadre du projet européen AIMS-2-Trials*, qui regroupe 48 partenaires de 14 pays différents. En collaboration avec les chercheurs, **Stéphane Fournier**, directeur des systèmes d'information à l'Institut Pasteur, est à l'initiative de cet outil. « Notre objectif est de centraliser et de traiter des données hétérogènes provenant de centres de recherches et d'hôpitaux dans toute l'Europe, pour les rendre exploitables par les chercheurs et leur faciliter la vie. » Données cliniques (comptes rendus, questionnaires de patients...), imageries du cerveau (IRM), oculométrie, électrocardiogrammes...

mais aussi données génétiques nécessitant un espace de stockage énorme, font de cette base de données une mine d'or pour la recherche. « Nous travaillons en étroite collaboration avec les équipes scientifiques, ce sont leurs besoins qui dictent les capacités d'Owey, et c'est ce qui rend cette base aussi efficace. De plus, nous avons des cycles de développements de 2 semaines afin de répondre à leurs besoins le plus rapidement possible. » Si la plateforme technologique est utilisée pour d'autres recherches, comme celles concernant la Covid-19, les travaux sur l'autisme en forment le cœur, et occupent d'ailleurs près des deux tiers des données hébergées dans cette base de données, tous projets confondus. « Rien que pour l'étude LEAP**, nous stockons plus de 2 millions de fichiers, notamment

d'IRM cérébrales, qui sont utilisés pour des dizaines de projets de recherche comme celui de Clara Moreau (voir p.4). » Stéphane et son équipe veillent à garantir l'accessibilité de ces données aux scientifiques, tout en respectant la confidentialité, les droits et le consentement de chaque patient dans le cadre légal du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). « Cette question nous tient particulièrement à cœur, car l'autisme est sujet porteur de sens, qui fédère tous ceux qui travaillent dessus. »

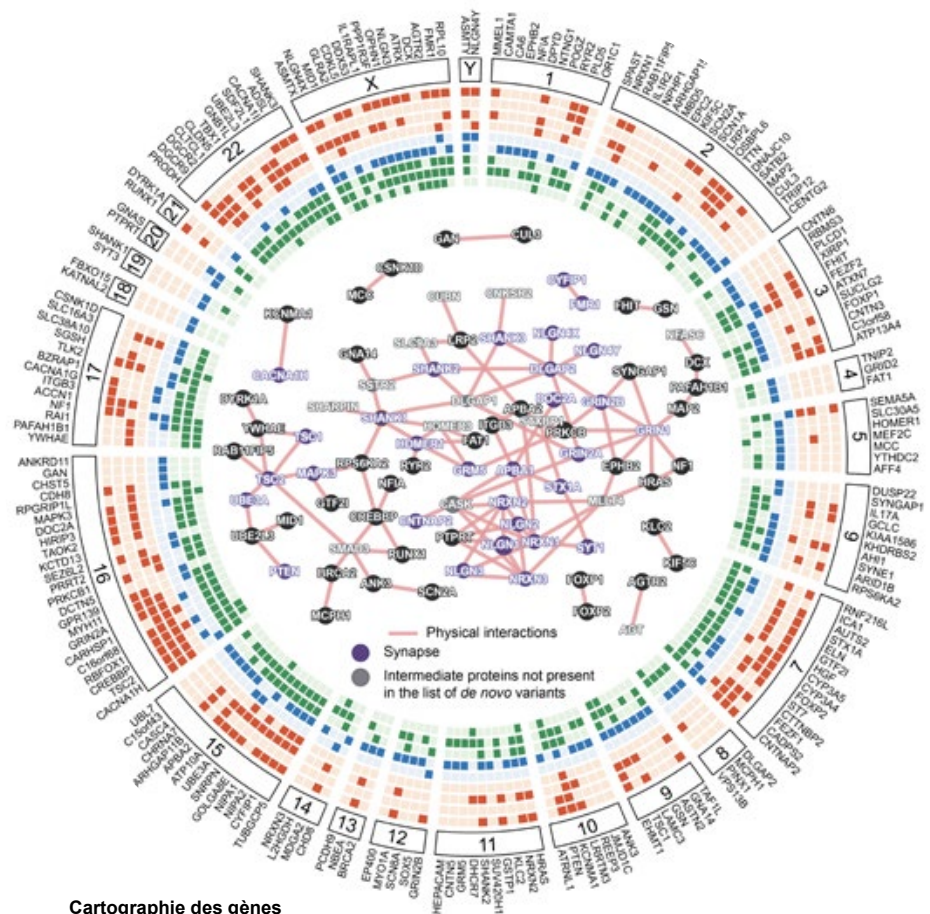
* Autism Innovative Medicine Studies (AIMS), AIMS-2-Trials regroupe un ensemble d'études et d'essais.
** le Longitudinal European Autism Project (LEAP) vise à identifier les facteurs de risque qui contribuent aux différences de développement du cerveau, aux difficultés de comportement social et aux autres symptômes fondamentaux du trouble du spectre autistique. Cette étude implique plus de 700 participants, et fait partie du projet AIMS-2-Trials.

mutation entraînant la disparition d'une partie du gène SHANK3.

Dans d'autres formes d'autisme, c'est l'association d'un grand nombre de variations génétiques qui constitue un terrain favorable à l'apparition du trouble. Si chaque génome humain contient environ 3 millions de variations génétiques, la plupart sont fréquentes au sein de la population. Seulement 5% sont rares, spécifiques à une famille voire à un seul individu (mutation dite *de novo*).

De la génétique à l'autisme, la voie synaptique

Depuis la découverte des premiers gènes associés à l'autisme en 2003 (voir p.7), les chercheurs ont constaté que la majorité des mutations associées au TSA ont lieu sur des gènes impliqués dans la formation ou le fonctionnement des synapses (les points de contact entre neurones qui permettent à l'information de circuler dans notre cerveau). Ainsi, après avoir séquencé l'ADN d'une personne autiste, les scientifiques vont rechercher des mutations sur les gènes dit de la « voie synaptique », en les comparant au génome de référence humain ou à celui des autres membres de la famille. Le volume de données généré par ces études est considérable, nécessitant l'utilisation de grandes bases de données et de plateformes spécifiques (voir p.6). Ces recherches sont complétées par des études sur les



Cartographie des gènes de vulnérabilité à l'autisme sur l'ensemble du génome.

SUITE P. 4

Microscopie d'un neurone.
En jaune : les points de contacts établis
avec d'autres neurones, les « synapses ».



Comprendre l'autisme grâce à l'imagerie



L'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle permet d'obtenir des images très précises de l'activité cérébrale.

Clara Moreau, post-doctorante au sein de l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives, utilise cette technique d'imagerie pour mieux comprendre le fonctionnement du cerveau des personnes autistes et proposer une prise en charge ciblée. « Les

personnes sont souvent mises dans des cases qui ne correspondent pas à la réalité biologique, car l'autisme s'accompagne très souvent d'autres états : trouble de l'attention, hypersensibilité ou même épilepsie... » Grâce à l'imagerie, la chercheuse peut observer les interactions entre les différentes zones cérébrales. Certains de ces mécanismes biologiques sont influencés par des mutations génétiques, dont des centaines ont déjà été associées à l'autisme. « Chaque autiste a un profil cérébral et un profil clinique qui lui est propre, mais les catégories pourraient être enrichies grâce aux données de la génétique et de l'imagerie. » En travaillant avec des cohortes hospitalières, ainsi que la cohorte européenne EU-AIMS, Clara a pu identifier des profils cérébraux récurrents, impliquant les régions cérébrales qui traitent l'information sensorielle, dont l'activité neuronale pourrait expliquer des problèmes tels que l'hypersensibilité auditive, olfactive, visuelle ou tactile présente chez certaines personnes autistes.

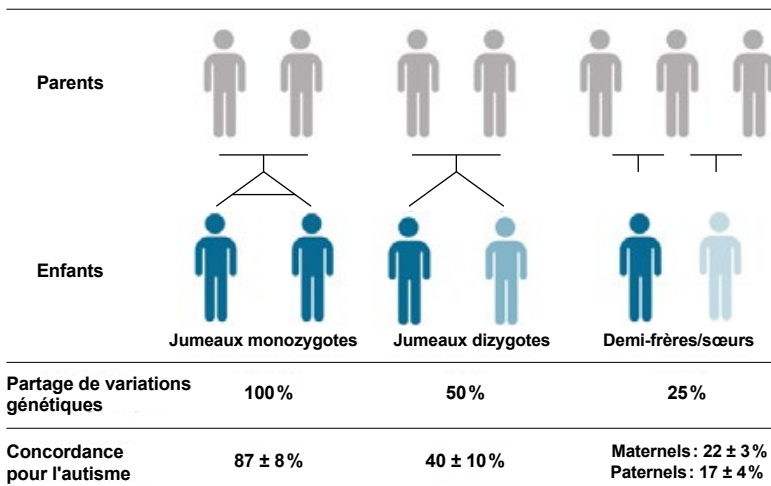
« L'autisme reste mal compris. La recherche est indispensable pour explorer les mécanismes neurobiologiques en jeu, et ainsi mieux prendre en charge les personnes touchées. »



Écoutez Clara Moreau présenter elle-même ses recherches en vidéo. soutenir.pasteur.fr/jeuneschercheur



Au sein d'une même famille, le fait qu'un enfant soit autiste augmente la probabilité qu'un autre le soit.



• • •

mécanismes biologiques précis impactés par ces mutations, associant examens cliniques et imageries médicales (voir encadré ci-contre). L'ensemble permet de mieux comprendre le lien entre ces mutations et les différents symptômes du TSA, mais aussi avec les troubles qui lui sont souvent associés. Par exemple, la plupart des gènes associés à l'autisme découverts à ce jour ont un effet sur les capacités cognitives, et sont notamment retrouvés chez des personnes autistes avec une déficience intellectuelle. L'autisme sans déficience intellectuelle est en revanche davantage associé à une accumulation de variations génétiques fréquentes au sein de la population. Depuis la théorisation d'une possible origine génétique de l'autisme, l'enjeu de la recherche est d'identifier ces variations génétiques, et leurs impacts sur le développement du cerveau.

L'héritage de la recherche sur l'autisme

La première pierre de la piste génétique de l'autisme a été posée dans les années 70, avec des études sur l'hérédité de l'autisme menées sur des jumeaux monozygotes (c'est-à-dire possédant exactement le même patrimoine génétique) et dizygotes (« faux jumeaux »). Ces études montrèrent une cooccurrence plus élevée de l'autisme chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes, indiquant l'importance de la contribution génétique au TSA (voir schéma ci-contre). Aujourd'hui, les recherches indiquent une hérédité de l'autisme, c'est-à-dire une prédictibilité génétique, supérieure à 80 % au sein de la population générale ; le reste étant notamment dépendant de l'environnement dans lequel grandissent les personnes. Pour chaque personne autiste, l'architecture génétique peut être différente. Cependant, les mutations ayant les effets les plus forts sont du type *de novo* (mutations propres à un seul individu). Chez 15 à 20 % des personnes autistes, une unique variation génétique peut être à elle seule à l'origine du TSA, mais aussi d'autres troubles comme le trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) ou des troubles des apprentissages. Dans la majorité des cas, c'est la coexistence de variants fréquents et de variants rares, héréditaires, qui crée les conditions d'apparition des troubles.

SUITE P. 6

• • •



L'ENTRETIEN

Thomas Bourgeron

Professeur à l'Université Paris Cité et responsable de l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives de l'Institut Pasteur.

« La génétique a ouvert de nouvelles pistes pour mieux comprendre et accompagner chaque personne autiste, mais il reste encore beaucoup d'étapes à franchir. »

Que peut-on expliquer de l'autisme grâce à la génétique ?

Parmi les quelques 200 gènes identifiés à ce jour comme étant impliqués dans l'autisme, aucun ne va expliquer à lui seul plus de 1 % des cas. Isoler la génétique des autres domaines de la recherche est un non-sens : l'effet d'une mutation dépend d'un contexte génétique et environnemental. La génétique n'est pas la science des gènes, mais la science de la diversité génétique qui contribue à notre individualité. Ce que les avancées en génétique ont permis, c'est notamment d'affiner le diagnostic du trouble du spectre autistique, et des troubles qui lui sont associés.

Comment l'étude de la génétique a-t-elle impacté le diagnostic ?

Le test génétique permet aux personnes autistes d'être mieux informées sur les causes de leur différence. Nous détectons aujourd'hui plus de 25 % de causes génétiques chez les personnes autistes avec déficience intellectuelle, et nous en identifierons beaucoup plus dans l'avenir, notamment dans les formes sans déficience intellectuelle. Si la ou les mutations en cause du/des troubles sont connues, les familles et les aidants peuvent se tourner vers une association ou une fondation rassemblant d'autres personnes concernées par les mêmes gènes. Jusqu'à une date récente, les personnes autistes étaient adressées aux psychiatres, les personnes avec déficience intellectuelle aux généticiens et les épileptiques aux neurologues. Aujourd'hui, les médecins et les chercheurs reconnaissent la nécessité d'une approche pluridisciplinaire qui

rassemble des chercheurs de différents domaines, mais également les personnes autistes, leur famille et leurs aidants. Cette approche scientifique permet de réduire la stigmatisation de l'autisme, l'errance médicale, l'anxiété et le retard dans l'accompagnement personnalisé.

La génétique a-t-elle également donné des pistes d'accompagnements innovants ?

Nos recherches ont déjà permis d'accompagner, voire d'améliorer certains troubles du sommeil associés à l'autisme. Mon unité est chargée du volet génétique du projet européen AIMS-2-Trials, dont le but est de rassembler et de standardiser des données de tous types, ainsi que de mettre en place des essais thérapeutiques ciblés. Un essai est d'ailleurs en cours sous la direction de Richard Delorme. Le traitement testé vise à améliorer la communication sociale et les capacités d'apprentissage d'enfants atteints du syndrome de

Phelan-McDermid (voir page 2). Nous avons le même rôle dans CANDY*, un autre projet européen qui s'intéresse à l'autisme à travers le prisme de ses troubles associés, comme le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité et l'épilepsie. Je coordonne également un tout nouveau projet européen : R2D2-Mental Health**, qui cherche à mesurer les facteurs de résilience (les facteurs faisant qu'un individu à risque de développer un trouble n'en développe pas), afin d'améliorer l'autonomie et la qualité de vie des personnes ayant des troubles du neurodéveloppement.

Quel avenir pour la recherche en génétique sur l'autisme ?

Le progrès technologique, l'avancée des connaissances et l'implication des personnes autistes ainsi que de leurs familles ont permis de faire des progrès considérables. Quand j'ai commencé mes recherches, nous avions très peu de données. La première analyse que j'ai publiée au début des années 2000 portait sur 158 personnes autistes et 200 témoins. Vingt ans plus tard, notre dernière publication porte sur 13 000 personnes autistes et 188 000 personnes de la population générale ! Je suis certain que cette tendance va s'accroître, mais il est indispensable de rappeler que s'intéresser uniquement au génome n'a aucun intérêt. Il faut accepter la complexité et la diversité de l'autisme, et la société tout entière doit réfléchir à la place qu'elle réserve à ces personnes aux profils atypiques.

* Comorbid Analysis of Neurodevelopmental Disorders and Epilepsy .

** Risk and Resilience in Developmental Diversity and Mental Health.

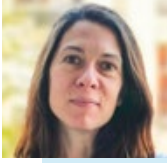
“

Nos recherches ont déjà permis d'accompagner, voire d'améliorer certains troubles associés à l'autisme.”



GeneTrek

Un outil pour harmoniser la recherche sur l'autisme

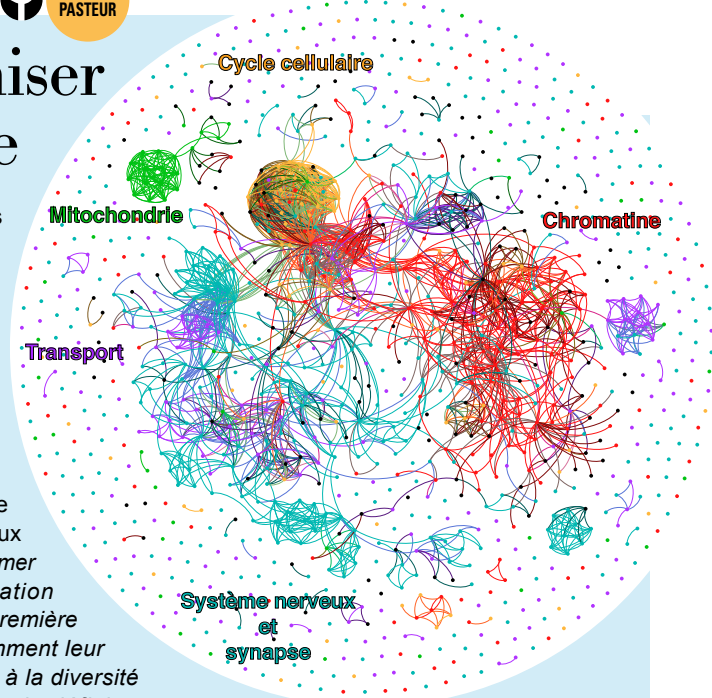


La recherche en génétique sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement (TND) utilise des bases de données diverses, souvent issues d'études portant sur des troubles précis, comme l'épilepsie ou la déficience intellectuelle. Afin de prendre du recul et de faciliter la vie des chercheurs et des médecins, **Claire Leblond-Manry**, généticienne au sein de l'unité

Génétique humaine et fonctions cognitives, et **Simon Malesys**, ingénieur informatique, ont développé un site web pour compiler et relier toutes ces informations entre elles. « Nous avons créé GeneTrek en 2021, à partir de 4 bases de données internationales. Le site permet d'explorer les associations les plus robustes entre les gènes et l'autisme, ou d'autres TND » explique Simon. Pour un gène donné, GeneTrek permet d'obtenir des informations telles que sa diversité en variations génétiques dans la population,

son expression dans différentes régions du cerveau, sa fonction biologique et bien d'autres données. Celles-ci sont utilisées par les chercheurs comme Claire, qui espère trouver, parmi les 10 000 mutations génétiques rares présentes en chacun de nous, celles associées aux TND et à l'autisme. « Estimer le rôle de chaque variation génétique n'est que la première étape. Comprendre comment leur ensemble va contribuer à la diversité des symptômes comme la déficience intellectuelle ou l'épilepsie est crucial, et nécessite la constitution de groupes d'individus portant des variations dans un même gène ».

À l'avenir, GeneTrek sera complété par de nouvelles données permettant d'étudier avec davantage de précision le rôle de gènes associés à d'autres conditions



Réseau d'interaction entre protéines codées par les gènes du neurodéveloppement étudiés sur GeneTrek.

que le TSA et qui peuvent affecter le développement des enfants, comme le trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H), la dyslexie, la dysphasie, les dyspraxies, etc.



La collaboration étroite entre généticiens, neurobiologistes, psychiatres et personnes autistes permet de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau.



L'importance de l'environnement et du contexte socio-culturel reste néanmoins difficile à évaluer. Par exemple, pour des raisons encore mal déterminées, quatre fois plus de garçons sont diagnostiqués autistes que de filles. Cette différence, qui a guidé la découverte des premiers gènes associés à l'autisme (voir p. 7), pourrait s'expliquer par un effet génétique protecteur chez les filles, mais aussi par une différence entre le TSA masculin et féminin. Le TSA pourrait se manifester de manière différente chez les filles, ou elles pourraient se « camoufler » plus facilement que les garçons pour se fondre dans la masse des « neurotypiques » (terme consacré pour désigner les personnes qui n'ont pas de trouble du neurodéveloppement).

Vers un accompagnement éducatif personnalisé, et une recherche participative

Les connaissances apportées par l'étude de l'origine génétique de l'autisme donnent des pistes concrètes pour réduire la sévérité de certains troubles associés : déficience

intellectuelle, épilepsie, troubles du sommeil et troubles sociaux. Cependant, il est important de ne pas dissocier le parcours médical du parcours éducatif. La collaboration étroite entre généticiens, neurobiologistes, psychiatres et personnes autistes permet en effet de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, et les conséquences de telle ou telle variation génétique sur celui-ci. En fonction de la ou des mutations génétiques identifiées chez un groupe de personnes avec autisme, il devient possible de proposer des accompagnements éducatifs précoces et personnalisés pour améliorer leur qualité de vie. Cela permettra aussi de les guider, avec leurs familles, vers des associations rassemblant des personnes atteintes d'un même trouble. L'implication des personnes autistes et de leurs aidants est clé pour la recherche, car leur savoir « expérientiel », issu de leur propre expérience, est déterminant pour la prise en charge de chaque individu selon ses besoins et ses particularités, tout en leur donnant une meilleure visibilité.

DOSSIER RÉALISÉ PAR LA RÉDACTION



Anniversaire

Il y a 20 ans... La découverte des premiers gènes associés à l'autisme

Mars 2003, des chercheurs français et suédois de l'Institut Pasteur, de l'AP-HP, de l'INSERM, de services de psychiatrie parisiens* et du département de psychiatrie de l'Université de Göteborg, mettent en évidence des variations génétiques modifiant la fonction de deux gènes sur le chromosome X chez des personnes autistes. Les deux gènes, *NLGN3* et *NLGN4X*, codent des protéines importantes pour la formation des synapses, les points de contact entre deux neurones.

Quelques années plus tard, l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur révèle un lien direct entre des variations génétiques dans un autre gène synaptique, *SHANK3*, et l'autisme avec déficience intellectuelle.

Ces résultats confortent non seulement la théorie à l'époque encore débattue de l'origine génétique de l'autisme, mais apportent aussi une information cruciale sur un mécanisme derrière ce trouble : une anomalie du développement des synapses.

Les racines de cette découverte remontent au premier consortium international pour l'analyse génétique de l'autisme**, coordonné par les psychiatres **Marion Leboyer** (CHU de Créteil), et **Christopher Gillberg** (Université de Göteborg) à la fin des années 90. Les premières études sont prometteuses, et **Thomas Bourgeron** (Institut Pasteur), qui travaillait alors sur un gène de vulnérabilité à la schizophrénie, décide d'étudier des variations génétiques rares susceptibles d'expliquer certains troubles associés à l'autisme.

L'autisme concernant 3 à 4 fois plus les hommes que les femmes, l'équipe de Thomas Bourgeron s'est d'abord intéressée au chromosome X, sur lequel de précédentes études avaient montré la disparition d'un petit morceau d'ADN chez des personnes autistes. Parmi les gènes manquants alors se trouvaient ceux codant pour les neurologines (*NLGN*), protéines clés dans la formation des synapses. Dès 2002, les chercheurs identifient des mutations sur ces gènes chez

plusieurs patients, sans parvenir à les associer à une forme spécifique d'autisme. C'est que les neurologines ne travaillent pas seules : d'autres protéines « partenaires » les aident à accomplir leur fonction. Les recherches se poursuivent et l'absence du gène *SHANK3*, codant pour une protéine partenaire des neurologines, est observée chez des personnes autistes avec déficience intellectuelle, dont certaines diagnostiquées avec le syndrome de Phelan-McDermid (voir p. 2). La découverte de ce gène et de son impact sur le développement neuronal a été le premier lien direct établi entre une mutation génétique et un trouble autistique.

En 2006, ces découvertes, confirmées par de nouveaux travaux en génétique et en neurobiologie, convainquent définitivement la communauté scientifique et médicale. Le prix Nobel de médecine sera d'ailleurs attribué en 2013 à **Thomas Südhof**, pour ses travaux sur le dysfonctionnement des synapses. C'est la naissance de la théorie de la « voie synaptique » de l'autisme : ce trouble serait causé (du moins, en partie) par des variations génétiques sur certaines familles de gènes telles que *NLGN* et *SHANK*, impliquées dans la formation des synapses.

Cette théorie a révolutionné notre vision de l'autisme, donnant aux familles et aux personnes autistes des pistes d'accompagnement concrètes, mais surtout un cadre scientifique clair. Aujourd'hui, les études se multiplient à des échelles toujours plus grandes et avec des technologies toujours plus performantes, préparant les découvertes de demain.



Marion Leboyer

Professeur de psychiatrie (UPEC et AP-HP), directeur de la fondation FondaMental et directeur du laboratoire Inserm de Neuropsychiatrie translationnelle

“ 20 ans après, l'impact scientifique de cette découverte se ressent encore, jusque dans la profonde transformation des représentations associées aux troubles du spectre de l'autisme, désormais reconnus comme des troubles du neuro-développement. ”



Thomas Bourgeron

Professeur à l'Université Paris Cité, responsable de l'unité Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur

“ Trouver les gènes, c'est comprendre les mécanismes biologiques de l'autisme, ce qui nous permet d'innover en créant un meilleur environnement pour les personnes autistes. ”



Thomas Südhof

Biochimiste, professeur à l'Université de Stanford, prix Nobel de médecine 2013

“ Cette première découverte a été décisive dans notre orientation vers l'étude des synapses sur le terrain. Leur rôle majeur dans la structuration du trouble du spectre de l'autisme a été confirmé, mais certains mécanismes biologiques restent encore incompris. ”

*CHU de Créteil et Hôpital Robert Debré à Paris.

** Paris Autism Research International Sib-Pair Study (PARIS).

Cellules humaines infectées par SARS-CoV-2. En rouge, les syncytia, cellules géantes productrices de virus.

SARS-COV-2

Comment le virus interagit avec nos cellules

Que ce soit pour se répliquer ou pour se défendre contre la réponse immunitaire, le virus SARS-CoV-2 doit établir des contacts avec les cellules humaines. Ces interactions sont la clé de la compréhension de l'impact du virus sur notre organisme.

Pour la première fois, une équipe internationale* est parvenue à cartographier le « contactome » du SARS-CoV-2, correspondant aux interactions directes entre protéines virales et protéines humaines.

Les scientifiques ont procédé à un examen systématique des interactions d'une trentaine de protéines virales avec environ 17 500 protéines humaines, identifiant ainsi plus de 200 contacts virus/hôte. Une telle cartographie peut s'assimiler à la résolution d'un immense puzzle, nécessitant l'utilisation de la robotique pour assembler les paires, et de l'intelligence artificielle pour évaluer des interactions.

Certaines connexions ainsi cartographiées ont permis de détailler les interactions entre des protéines du SARS-CoV-2, et des protéines humaines associées à des gènes connus pour augmenter la susceptibilité aux formes graves de la Covid-19. Les chercheurs ont également démontré qu'en bloquant des protéines humaines ciblées par le virus, la multiplication du SARS-CoV-2 est fortement diminuée. Empêcher certaines interactions pourrait ainsi ouvrir la voie à des approches thérapeutiques ciblées. Le contactome du SARS-CoV-2 présentant une variabilité selon les différents variants du virus, l'analyse de ces interactions pourrait également être utile à l'évaluation du risque posé par les variants émergents.

* Scientifiques de l'unité Génétique moléculaire des virus à ARN de l'Institut Pasteur, du CNRS, d'Université Paris Cité, du Helmholtz Munich, du Donnelly Centre for Cellular and Biomolecular Research à Toronto et du Center for Cancer Systems Biology à Boston.

MALADIES AUTO-IMMUNES

La peste noire aurait façonné l'évolution des gènes de l'immunité

L'épidémie connue sous le nom de « peste noire » qui a sévi il y a près de 700 ans en Europe, Asie et Afrique, demeure la pandémie la plus meurtrière de toute l'Histoire de l'humanité. tuant 30 à 50 % de la population. Ses conséquences sont encore aujourd'hui visibles dans nos gènes.

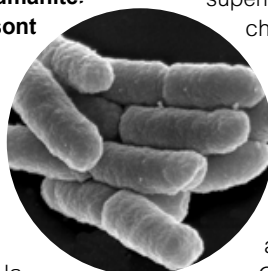
Des chercheurs* ont ainsi montré que l'infection par la bactérie *Yersinia pestis*, responsable de la peste bubonique, aurait sélectionné chez l'être humain des gènes protecteurs contre la maladie. Mais ce faisant, elle a également déterminé notre réponse actuelle aux maladies auto-immunes.

En comparant l'ADN de survivants et de victimes de la peste noire, les scientifiques ont identifié quatre gènes clés, impliqués dans la production de protéines qui défendent notre organisme contre des pathogènes. Selon leurs allèles (version du gène), ils confèrent une protection ou une susceptibilité à la peste bubonique. Les individus

porteurs de deux copies identiques d'un gène particulier, nommé ERAP2, bénéficiaient d'une chance de survie près de deux fois supérieure à ceux dotés d'allèles différents. En laboratoire, les chercheurs ont ensuite montré que les « bonnes » copies du gène ERAP2 permettaient effectivement une neutralisation plus efficace de *Yersinia pestis* par les cellules immunitaires.

Mais selon cette même étude, ces gènes qui conféraient autrefois une protection contre la peste noire sont aujourd'hui associés à une susceptibilité accrue aux maladies auto-immunes, comme la maladie de Crohn et l'arthrite rhumatoïde. L'Histoire de l'immunité humaine témoigne du jeu d'équilibre auquel s'adonne l'évolution sur notre génome.

* Chercheurs de l'unité *Yersinia* de l'Institut Pasteur, dirigée par Javier Pizarro-Cerdá, avec des équipes de l'Université McMaster et de l'Université de Chicago.



Yersinia pestis, le bacille de la peste, vue en microscopie électronique à balayage.

ANTICORPS MONOCLONAUX

Vers une thérapie contre le SARS-CoV-2

SPK001 et SPK002 sont deux anticorps monoclonaux, des protéines de défenses développées par une société de biotechnologie fondée à partir d'une licence de l'Institut Pasteur*. Leur efficacité contre le SARS-CoV-2 a été prouvée en laboratoire, et les premiers essais cliniques avec SPK001 n'ont montré aucun effet indésirable. Ces anticorps ont reçu du gouvernement français le statut de « priorité nationale de recherche ».

SPK001 et SPK002 seront principalement destinés aux personnes immunodéprimées, dont le système immunitaire est affaibli par des maladies auto-immunes, des cancers, ou certains traitements comme une transplantation d'organe. Elles représentent 30 à 40% des patients hospitalisés pour la Covid-19, et ont deux à quatre fois plus de risque de développer des formes graves de la maladie.

Les prochains essais cliniques, incluant des cohortes de patients immunodéprimés, devraient débuter au premier trimestre 2023. De nouveaux variants du virus SARS-CoV-2 sont encore susceptibles d'apparaître, mais SPK001 et SPK002 semblent prometteurs contre les plus récents dont le variant Omicron. Face à ces futures émergences, ces anticorps monoclonaux représentent un espoir pour des milliers de patients.



* Anticorps découverts par le laboratoire d'Immunologie humorale de l'Institut Pasteur, dirigé par Hugo Mouquet (Unité mixte de recherche Inserm), en collaboration avec la société de biotechnologie SpikImm dirigée par le Dr Philippe Pouletty et fondée par Truffle Capital.



CERVEAU

Que sont les troubles du neurodéveloppement ?

Dès le stade fœtal et durant les premières années de la vie, le cerveau se développe de manière exponentielle, formant rapidement de nombreuses connexions entre les neurones. Ce processus peut être perturbé par des facteurs génétiques et environnementaux, entraînant l'apparition de troubles du neurodéveloppement (TND).

Cette dénomination regroupe un ensemble de troubles très divers, à la sévérité variable, fréquemment associés entre eux ou avec d'autres atteintes neurologiques comme l'épilepsie, un déficit neurosensoriel (vision, audition) ou encore des atteintes somatiques. Plusieurs catégories de TND existent et peuvent ainsi être différenciées :

- Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) ;
- Les troubles du développement intellectuel (TDI) ;
- Les troubles de la communication ;
- Les troubles moteurs (troubles de développement de la coordination ou dyspraxie) ;
- Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) ;

- Les troubles spécifiques des apprentissages (troubles du langage écrit/oral, du calcul...).



Tous ces troubles partagent des causes et des facteurs de risque similaires. Dès le stade fœtal, en plus d'un terrain génétique favorable, certaines infections et expositions à des substances toxiques ou à certains médicaments ont par exemple été associés à l'apparition de TND. La naissance prématurée est elle aussi un facteur de risque, et de nombreux autres peuvent encore influencer le développement du cerveau après la naissance, comme le stress ou la malnutrition. En France, 5 à 10 % des enfants sont touchés par un TND. Leur diagnostic précoce est essentiel pour mettre en place un accompagnement adapté. Selon les troubles, des séances d'orthophonie, d'ergothérapie, de psychomotricité, ou encore de kinésithérapie, peuvent être prescrits.

FOCUS

Qu'est-ce qu'une mutation génétique ?

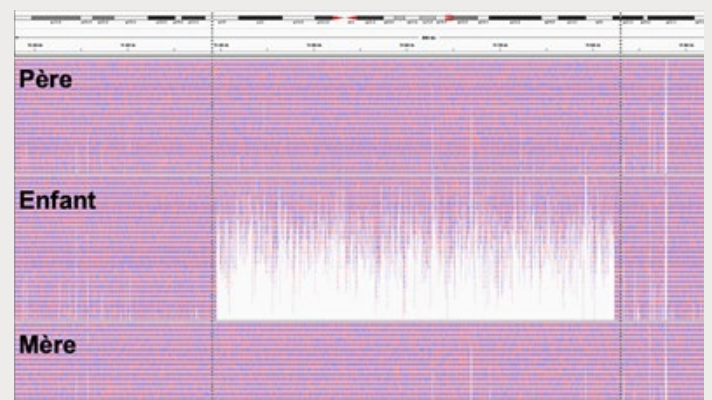


Toutes les cellules du vivant contiennent de l'information génétique, qui leur permettent de synthétiser des protéines, de grandir et de se multiplier. Cette information est codée dans une molécule appelée ADN (acide désoxyribonucléique), sous la forme d'une suite de 4 éléments complémentaires, les nucléotides : l'adénine (A), la thymine (T), la guanine (G) et la cytosine (C). Chaque séquence de nucléotide codant une fonction est appelée « gène ».

Chez l'humain, chaque gène est présent en deux versions appelées « allèles » : un provenant du père et un provenant de la mère. L'ensemble de ces gènes, auquel s'associent des séquences non codantes, constitue le génome d'un être vivant.

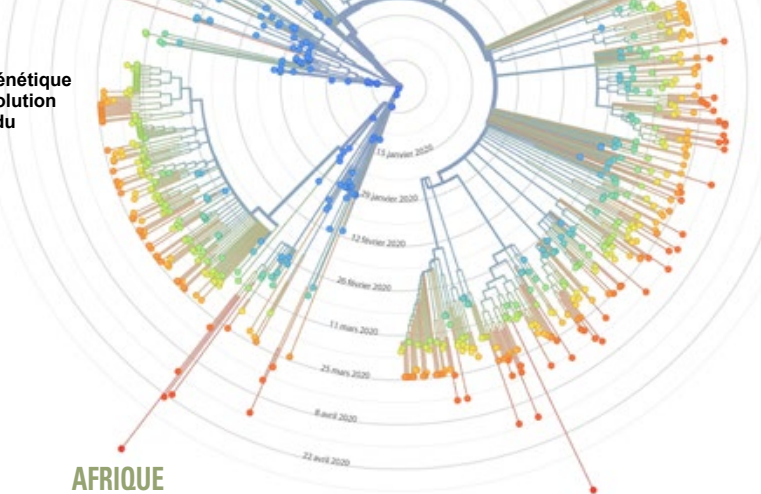
Une mutation est la modification de l'ADN par ajout, suppression ou déplacement d'un nucléotide ou d'une séquence d'ADN, et donc de l'information génétique qui y correspond. Si certaines mutations peuvent être causées par l'environnement (exposition aux UV, au tabac, à l'amiante, infections...), la plupart apparaissent de manière spontanée lors de la division cellulaire, au moment où la molécule d'ADN est

dédoublée puis répartie entre les deux nouvelles cellules. Chacune de ces réplifications entraîne quelques dizaines de mutations, pour la majorité bénignes. Mais si la mutation est localisée dans un gène codant une protéine, elle peut en altérer la fonction, la supprimer ou la sur-exprimer. Si une mutation a lieu dans des cellules germinales (ovules, spermatozoïdes), elle peut être transmise à la descendance, dont le phénotype (l'ensemble des caractéristiques observables d'un individu) sera alors différent de ceux de ses parents.



Mutation de *novo*, non possédée par les parents, entraînant une perte d'information génétique sur le chromosome 11.

Arbre phylogénétique retraçant l'évolution des variants du SARS-CoV-2.

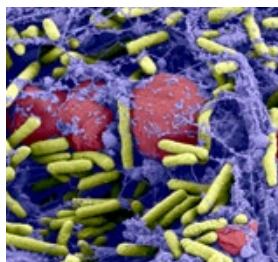


CORÉE DU SUD

Lutter contre la résistance aux antibiotiques en augmentant la sensibilité des bactéries

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), au moins 700 000 personnes meurent chaque année des suites d'une infection par des bactéries résistantes, ce qui constitue l'une des plus graves menaces pour la santé de l'humanité. *P. aeruginosa*, une bactérie pouvant entraîner des infections respiratoires graves, est ainsi considérée par l'OMS comme un « agent pathogène prioritaire » pour la recherche de nouveaux antibiotiques.

En recherchant dans une bibliothèque de 230 000 molécules un composé capable d'affaiblir la bactérie, des scientifiques de l'Institut Pasteur de Corée* ont découvert un inhibiteur puissant : l'oxythiamine, dont ils ont pu vérifier l'efficacité en laboratoire. Cette molécule, perturbatrice du cycle de production de la vitamine B1, inhibe la croissance de *P. aeruginosa*. La perturbation du métabolisme de la bactérie augmente également sa sensibilité aux petites molécules, y compris les antibiotiques existants, ce qui ouvre la voie à des options d'associations médicamenteuses puissantes.



Bactéries *Pseudomonas aeruginosa*.

Temporairement occulté par la pandémie de Covid-19, le problème de la résistance aux antibiotiques n'a pas pour autant cessé de grandir, malgré les recommandations d'une utilisation raisonnée des antibiotiques par l'OMS. La recherche et le développement de nouveaux médicaments pour répondre à ces résistances sont au cœur des travaux de l'Institut Pasteur de Corée.

* Étude dirigée par Soojin Jang, responsable du laboratoire de Résistance antibactérienne de l'Institut Pasteur de Corée, et Kevin Pethe, professeur à l'Université technologique de Nanyang.

MICROBIOTE

Certaines bactéries amplifient la dénutrition infantile

En 2020 et selon l'ONU, près de 22% des enfants de moins de cinq ans seraient atteints de dénutrition dans le monde. Principalement caractérisée chez l'enfant par un retard de croissance, cette pathologie est généralement causée par une alimentation insuffisante.

Des chercheurs du projet Afribiota* ont étudié pendant six ans le microbiote de 1 000 enfants, dont certains dénutris, à Madagascar et en République Centrafricaine. Ils ont constaté que chez plus de 80% des enfants ayant un retard de croissance, certaines espèces de bactéries habituellement présentes dans la bouche avaient colonisé l'intestin grêle.

Grâce à des tests réalisés sur des cultures de cellules et des modèles animaux, les chercheurs ont montré que ce phénomène pouvait freiner l'assimilation des lipides par le système digestif. Ces molécules, qui constituent la matière grasse du vivant, sont indispensables à une croissance normale, et leur absence aggrave le phénomène de dénutrition.

Les résultats de cette étude montrent qu'une intervention sur le terrain pour rééquilibrer le microbiote et améliorer l'hygiène buccale pourrait être bénéfique aux populations locales, enfants comme adultes. En effet, la dénutrition touche également les individus plus âgés, entraînant des troubles tels que l'anorexie ou l'affaiblissement du système immunitaire.

* Étude menée par l'Institut Pasteur, en collaboration avec l'Institut Pasteur de Madagascar, l'Institut Pasteur de Bangui et l'Université de Lausanne, dans le cadre du projet Afribiota coordonné par le Pr Philippe Sansonetti.



Projet Afribiota à Bangui RCA en avril 2017.

AFRIQUE

Cartographier la diffusion du SARS-CoV-2

10 membres du Pasteur Network* ont participé à une étude conduite par le plus grand consortium scientifique mis en place pour répondre à la Covid-19 en Afrique. Elle révèle les dynamiques de transmission des variants du SARS-CoV-2 sur le continent, en cartographiant leurs origines et leurs propagations.

Grâce au renforcement des capacités de séquençage génétique en Afrique, et aux données acquises par différentes initiatives internationales (dont le programme REPAIR**, porté par le Pasteur Network, et le projet AFROSCREEN en partenariat avec l'Institut Pasteur et le Pasteur Network), les chercheurs ont pu analyser plus de 100 000 génomes séquencés sur tout le continent.

Leurs résultats montrent que les variants Alpha, Beta, Delta et Omicron ont suivi et suivent encore des schémas de dispersion distincts. La plupart d'entre eux ne se sont pas propagés d'un pays africain à l'autre. Par exemple, 72% des introductions du variant Delta viennent d'Inde, tandis que 7% viennent d'Afrique. Cette étude montre l'importance de la surveillance des différents variants du SARS-CoV-2. Plus globalement, elle souligne aussi que le renforcement des capacités de diagnostic et de surveillance génomique en Afrique est nécessaire pour se préparer à l'émergence ou la ré-émergence d'autres maladies infectieuses.

* Le Centre Pasteur du Cameroun, le CERMES Niger, l'Institut Pasteur, l'Institut Pasteur d'Algérie, l'Institut Pasteur de Bangui (RCA), l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, l'Institut Pasteur de Dakar, l'Institut Pasteur de Guinée, l'Institut Pasteur de Madagascar, l'Institut Pasteur de Tunis.

** REPAIR: Recherche Pasteurienne Internationale en Réponse au Coronavirus en Afrique.

BICENTENAIRE

LA MONNAIE DE PARIS
VEND UNE PIÈCE À L'EFFIGIE
DE LOUIS PASTEUR



À l'occasion du bicentenaire de la naissance de Louis Pasteur, La Monnaie de Paris met en vente une pièce de monnaie de 10€ commémorative, à l'effigie du scientifique. Pour chaque pièce vendue, la Monnaie de Paris reversera 1 euro à l'Institut Pasteur pour soutenir la recherche.

La pièce est en vente depuis le 6 décembre sur le site internet de la Monnaie de Paris: www.monnaieparis.fr/louis-pasteur-200-ans-de-sa-naissance

PRIX

PRIX GEORGES, JACQUES
ET ELIAS CANETTI 2022

Françoise Canetti et Stewart Cole ont remis conjointement cette récompense à Olaya Rendueles-Garcia, chercheuse au sein de l'unité Génomique évolutive des microbes.

Microbiologiste, elle étudie l'adaptation des bactéries et les échanges génétiques responsables, entre autres, de la transmission de la résistance aux antibiotiques. Le prix, créé en 2006 en hommage au Professeur Georges Canetti, chercheur à l'Institut Pasteur et spécialiste de la tuberculose, récompense chaque année des scientifiques de l'Institut Pasteur pour leurs travaux dans le domaine des maladies infectieuses. Financé par la famille Canetti et ses amis, il est ouvert aux dons publics.



Olaya Rendueles-Garcia,
lauréate 2022.

Sorties littéraires

Le moustique, ennemi public n°1 ?

Didier Fontenille, Sylvie Lecollinet, Nonito Pages, Anna-Bella Failloux



Le moustique est présent dans le monde entier et chaque être humain est une cible potentielle à ses yeux. Adultes, enfants, personnes âgées... Il n'a que l'embaras du choix et sa piqûre, initialement inoffensive, peut devenir mortelle, et responsable de maladies aux noms bien connus: paludisme, dengue, zika, chikungunya, etc. Mais malgré cette réputation qui le précède, les moustiques participent aussi à l'équilibre des écosystèmes comme source de nourriture pour de nombreuses espèces, et contribuent à la pollinisation de végétaux. Découvrez dans cette synthèse de nos connaissances sur les moustiques, les stratégies innovantes adoptées afin de lutter contre ces insectes en étudiant leur diversité biologique, écologique et génétique. Éd. Quæ, 168 pages, 18 €, Coll. Enjeux sciences.

Anna-Bella Failloux est professeure en entomologie médicale et cheffe de l'unité Arbovirus et insectes vecteurs de l'Institut Pasteur, ses travaux se concentrent principalement sur les interactions entre les virus et les moustiques.

Une journée particulière
du Professeur Pasteur

Patrice Debré

Une vie entière au service de l'humanité. Louis Pasteur est et restera l'un des plus grands biologistes de notre époque. Dans son œuvre, Patrice Debré met Pasteur en scène pour faire revivre son parcours et son cheminement intellectuel, et ainsi comprendre comment il est passé des cristaux de tartre aux maladies du vin, de la pasteurisation aux premières règles d'hygiène pour finir par la découverte du vaccin contre la rage. Grâce à une journée particulière, l'auteur montre les particularités des recherches de Louis Pasteur tout en brossant son portrait à l'heure des célébrations autour du bicentenaire de sa naissance. Éd. Flammarion, 304 pages, 20€.

Patrice Debré est professeur d'immunologie et membre de l'Académie de médecine, il a déjà consacré plusieurs ouvrages à Louis Pasteur.



Des gènes, des synapses, des autismes

Un voyage vers la diversité des personnes autistes

Thomas Bourgeron



Ce livre expose, pour la première fois, les découvertes du chercheur dont les travaux ont révolutionné notre compréhension de l'autisme, en démontrant sa part génétique. Avec son équipe, Thomas Bourgeron nous emmène dans une enquête passionnante, au cœur de l'ADN, à la recherche des gènes associés à l'autisme (ou plutôt à la diversité des personnes autistes). Après plus de vingt ans de travail collaboratif entre scientifiques, médecins, personnes autistes et leurs familles, le généticien continue de défendre une approche participative de la recherche sur l'autisme. En se fondant sur des données scientifiques solides, il est possible de développer un accompagnement personnalisé, pour améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes autistes. Éd. Odile Jacob, 320 pages, 23.90 €.

Thomas Bourgeron est responsable du laboratoire Génétique humaine et fonctions cognitives à l'Institut Pasteur, professeur de génétique à l'Université Paris-Cité. Il est membre de l'Académie des sciences et de l'Institut universitaire de France.



Si vous, votre enfant ou un proche êtes concernés par un trouble du spectre de l'autisme, il est possible de mettre en place un accompagnement pluridisciplinaire adapté, favorisant le développement, l'éducation et la socialisation.

Pour cela, n'hésitez pas à contacter Autisme Info Service par téléphone au 08 00 71 40 40 ou sur leur site internet: www.autismeinfoservice.fr

L'Institut Pasteur s'engage aux côtés des personnes autistes et de leurs proches

La recherche sur l'autisme a montré l'importance d'intégrer des données cliniques, génétiques, mais aussi le « savoir expérientiel » des personnes, des données issues de leur vie réelle.

Il est impératif que la recherche soit participative, c'est-à-dire que les personnes autistes et les personnes impliquées dans leur quotidien y soient acteurs au même titre que les chercheurs et les médecins. À l'Institut Pasteur, nos chercheurs travaillent ainsi en collaboration avec plusieurs associations comme la PAARI, plaçant la recherche participative et les besoins des personnes autistes et de leurs familles au cœur de leurs travaux.



Association, fondation, club, syndicat, comité d'entreprise...



Vous pouvez apporter votre pierre l'édifice de la recherche sur l'autisme, et contribuer à bâtir une société plus inclusive tout en rendant la recherche plus efficace et proche de ceux qui en ont besoin. Si vous souhaitez contribuer à la recherche par vos dons ou votre engagement, n'hésitez pas à nous contacter à l'adresse: mecnat@pasteur.fr ou au 01 45 68 89 98.



La PAARI (Personnes Autistes pour une Auto-détermination Responsable et Innovante) est une association créée par des personnes autistes, pour des personnes autistes, ouverte à tous. Elle œuvre pour l'accès aux droits et moyens indispensables au développement et l'épanouissement des personnes de l'ensemble du spectre de l'autisme. Parmi ses autres objectifs, elle participe à la construction des politiques publiques et soutient la recherche pour la rendre plus participative.

Site web: www.paari.fr
Contact: association.paari@gmail.com

IMPÔTS 2023

Jusqu'à 75% du montant de votre don peuvent être déduits de votre impôt.

Pour poser toutes vos questions relatives à la fiscalité des dons et connaître en détails les déductions fiscales auxquelles vous avez droit, qu'elles concernent l'Impôt sur le Revenu ou l'Impôt sur la Fortune Immobilière, contactez nos déléguées Grands donateurs:

Charlotte Guiot: 01 40 61 31 84

Morgann Guyomarc'h: 01 45 68 87 59

Caroline Cutté: 01 45 68 81 04

LEGS

DES EXPERTS EN PHILANTHROPIE À VOTRE SERVICE



Léguer à l'Institut Pasteur, c'est protéger la santé des générations futures, mais aussi défendre la recherche biomédicale française, transmettre ses valeurs, assurer ses volontés... Les donations, legs et assurances-vie consentis à l'Institut Pasteur nous permettent d'ajuster nos stratégies de recherche et déployer des moyens à la hauteur des enjeux de santé publique.

Pour toute question sur un projet de générosité, appelez-nous au 01 40 61 32 03 ou au 01 45 68 89 86, visitez la page web legs.pasteur.fr, ou encore écrivez-nous à legs@pasteur.fr. Nous vous répondrons rapidement et en toute confidentialité.

Merci infiniment pour votre soutien.

BULLETIN D'ABONNEMENT et/ou DE SOUTIEN

Merci de bien vouloir nous le retourner à: Institut Pasteur – 25 rue du Docteur Roux – 75015 Paris

Je fais un don de:

30€ 45€ 60€ 75€ 100€ Autre montant.....€

Sur www.pasteur.fr

Par chèque bancaire libellé à l'ordre de l'Institut Pasteur

Je veux continuer à recevoir la Lettre de l'Institut Pasteur et je vous joins le montant de mon abonnement pour un an: soit 4 numéros au prix de 6 euros (non déductible).

Les données personnelles recueillies sur ce formulaire sont destinées à l'Institut Pasteur et à ses prestataires sous-traitants, à des fins de traitement de votre don, de votre abonnement à la Lettre de l'Institut Pasteur, d'émission de votre reçu fiscal, d'appel à votre générosité, d'envoi d'informations sur l'Institut Pasteur. Elles sont conservées pendant la durée strictement nécessaire à la réalisation des finalités précitées. Conformément à la Loi Informatique et Libertés, vous pouvez vous opposer à leur utilisation et disposez d'un droit d'accès pour leur rectification, limitation, portabilité ou effacement. Pour cela, contactez notre service Relations Donateurs – Institut Pasteur, au 25 rue du Docteur Roux 75015 Paris ou à dons@pasteur.fr. Vous pouvez par ailleurs contacter notre délégué à la protection des données personnelles par e-mail à dpo@pasteur.fr, ou à l'adresse: Délégué à la protection des données, Institut Pasteur, Direction juridique, 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15. En cas de difficulté, vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la CNIL. Vos coordonnées peuvent être communiquées à d'autres organismes faisant appel à la générosité du public, sauf avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre ou être envoyées hors Union Européenne pour production de courriers, sauf avis contraire de votre part en cochant la case ci-contre .

MES COORDONNÉES

Nom

Prénom

Adresse



La lettre de
l'Institut Pasteur



Lettre trimestrielle éditée par l'Institut Pasteur

Directeur de la publication: Stewart Cole • Directeurs de la rédaction: Antoine Bogaerts, Frédérique Chegaray • Rédacteurs en chef: Corinne Jamma, Arthur Amiel • Ont participé à la rédaction de ce numéro: Lucas Grécard, Chloé Lehoucq, Sylvain Roy, Anne Burlot-Parendel, Aurélie Perthuisson, Myriam Rebeyrotte • Direction artistique, réalisation: BRIEF • Crédit photos: © Institut Pasteur/Christelle Durand, © Thomas Rolland, William Beaucardet, © Institut Pasteur/Thomas Lang, Institut Pasteur / Etienne Simon-Lorière, © Institut Pasteur / Génétique humaine et fonctions cognitives, © Nobel Media AB/A. Mahmoud, © Institut Pasteur, Adobe Stock, D.R. • Impression: Imprimerie Bulls Market Group • N° de commission paritaire: 0127 H 88711 • ISSN: 1243-8863 • Abonnement: 6 euros pour 4 numéros par an • Contact: Institut Pasteur – 25, rue du Docteur Roux 75015 Paris – Tél. 01 40 61 33 33

Cette lettre a été imprimée sur du papier et selon des procédés de fabrication respectueux de l'environnement.

