



www.cnrs.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 22 SEPTEMBRE 2011

Médaille d'or du CNRS 2011 : Jules Hoffmann, biologiste, pionnier dans l'étude de l'immunité chez les insectes

La Médaille d'or du CNRS, plus haute distinction scientifique en France, est décernée cette année à Jules Hoffmann, biologiste de renommée internationale. Directeur de recherche émérite au CNRS et professeur à l'Université de Strasbourg, Jules Hoffmann a consacré ses travaux à l'étude des mécanismes génétiques et moléculaires responsables de l'immunité innée¹ chez les insectes. Ses nombreuses découvertes dans le domaine ont fait émerger une vision nouvelle des mécanismes de défense que les organismes, des plus primitifs jusqu'à l'homme, opposent aux agents infectieux. Président de l'Académie des Sciences en 2007 et 2008, Jules Hoffmann a créé et dirigé le laboratoire CNRS « Réponse immunitaire et développement chez les insectes » installé à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS à Strasbourg où il poursuit toujours ses travaux avec ses collaborateurs.

Né au Luxembourg en 1941, Jules Hoffmann a effectué ses études universitaires à Strasbourg où il a obtenu une thèse de biologie expérimentale. Il entre au CNRS en 1964 puis crée le laboratoire CNRS "Réponse immunitaire et développement chez les insectes" qu'il a dirigé jusqu'en 2006. Ce laboratoire fait partie de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS dont il a été également directeur de 1994 à 2006.

Au début de sa carrière, Jules Hoffmann s'est intéressé, avec ses collaborateurs, au rôle des hormones stéroïdes sur le développement et la reproduction des insectes. Menées à l'interface entre la chimie et la biologie, ses recherches ont porté sur la voie de biosynthèse, le métabolisme et les rôles de l'ecdysone, l'hormone contrôlant la mue des insectes. Ces travaux ont conduit à la découverte d'un apport maternel d'ecdysone à l'embryon.

À partir de la fin des années 80, Jules Hoffmann a initié plusieurs séries d'études cruciales faisant de la drosophile (ou mouche du vinaigre) un modèle de recherche de l'immunité innée¹. Avec ses collègues, il s'est tout particulièrement intéressé aux réponses antibactériennes et antifongiques. Les chercheurs du laboratoire ont découvert et caractérisé une vingtaine de peptides antimicrobiens chez la drosophile puis ont analysé l'expression des gènes de ces peptides au cours de la réponse immunitaire. Parmi ces peptides antimicrobiens, certains sont retrouvés chez les mammifères et on sait aujourd'hui que l'homme en produit des quantités élevées, notamment au niveau de la peau, du tube digestif et des reins.

¹ L'immunité innée est un mécanisme de défense antimicrobien de première ligne, qui s'oppose immédiatement à des agents microbiens entrés en contact avec un organisme. Dépourvue de la spécificité particulière de l'immunité adaptative et du phénomène de mémoire à la base de la vaccination, l'immunité innée est présente chez tous les organismes vivants et joue un rôle indispensable dans l'activation de la réponse adaptative chez les vertébrés.



www.cnrs.fr

Découverte remarquable en 1996 : l'équipe de Jules Hoffmann a mis en évidence, à l'aide des outils de génétique moléculaire, le premier récepteur transmembranaire de l'immunité innée capable d'activer l'expression de gènes du système immunitaire. Ce récepteur, appelé Toll, avait été identifié initialement en Allemagne pour son rôle dans le développement embryonnaire de la drosophile.

Les travaux du laboratoire de Jules Hoffmann ont montré que le récepteur Toll est activé en réponse à une infection fongique (due à un champignon) ou bactérienne (par des bactéries de type Gram-positif). Cette infection déclenche l'activation d'une cascade de signalisation intracellulaire qui aboutit à l'expression de gènes codant notamment pour les puissants peptides antimicrobiens qui détruisent les envahisseurs fongiques ou bactériens. Des chercheurs américains (Charles Janeway à Yale), avec lesquels le groupe Hoffmann collaborait dans le cadre d'un programme « *Human Frontiers in Science* », ont recherché des homologues chez l'homme. Un an plus tard fut établie l'existence d'une famille de récepteurs humains semblables à ceux initialement découverts dans la réponse antifongique de la drosophile. Baptisés *Toll Like Receptors* (TLR), ces récepteurs humains participent à l'activation et à l'amplification de la réponse immunitaire spécifique, adaptative, qui caractérise les vertébrés.

Les chercheurs du laboratoire de Jules Hoffmann ont découvert l'existence d'une deuxième voie de réponse immunitaire chez la drosophile répondant essentiellement à des infections par des bactéries de type Gram-négatif. Cette voie (appelée IMD pour *Immune Deficiency*) est distincte de celle des récepteurs Toll/TLR et est proche de la voie du *tumor necrosis factor* (TNF)² de l'homme.

En montrant la grande conservation des mécanismes de défense innée entre l'insecte et l'homme, les travaux initiés par Jules Hoffmann et ses équipes ont conduit à réévaluer le rôle de l'immunité innée chez les mammifères, participant largement au regain d'intérêt pour ce domaine négligé de l'immunologie. Les études sur l'immunité chez les insectes ont eu des répercussions importantes et les recherches menées au laboratoire "Réponse immunitaire et développement chez les insectes" du CNRS s'étendent aujourd'hui aux réactions antivirales de la drosophile et aux défenses antiparasitaires de l'anophèle, vecteur du paludisme. De façon plus générale, le modèle drosophile a permis aux biologistes du monde entier de faire des progrès considérables non seulement en génétique du développement et en immunité innée mais également dans l'étude de certaines pathologies humaines ou dans la compréhension des phénomènes de mémoire, de comportement, de sommeil, de nutrition.

Président de l'Académie des sciences française en 2007 et 2008, Jules Hoffmann est également membre des Académies des sciences des États-Unis, d'Allemagne et de Russie. Il a reçu de nombreux prix prestigieux comme dernièrement le Prix Rosenstiel pour l'Immunité (2010), le Prix Keyo de Médecine (2011), le Prix Gairdner 2011 en sciences médicales, et le Prix Shaw 2011 en sciences du vivant et médecine. Jules Hoffmann est également Chevalier de la Légion d'Honneur.

² Le TNF (*tumor necrosis factor*) est une cytokine inflammatoire indispensable à la défense immunitaire contre des pathogènes. Les cytokines sont des molécules jouant le rôle de médiateur cellulaire.



www.cnrs.fr



© Pascal Disdier/CNRS Photothèque

Contact

Presse CNRS | Elsa Champion | T. 01 44 96 43 90 | elsa.champion@cnrs-dir.fr