



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



STRATÉGIE INNOVATION SANTÉ 2030

Chaires d'excellence en Biologie / Santé :
22 premiers lauréats soutenus pour mener
des projets de recherche de très haut niveau
en France

Dossier de presse

22 avril 2024

#MakeItIconic #ChooseFrance



Financé par
l'Union européenne
NextGenerationEU

anr[®]
agence nationale
de la recherche

RAPPROCHONS LE

FU
TU
R



SOMMAIRE

Édito de Sylvie Retailleau et de Frédéric Valletoux.....	4
Édito de Lise Alter.....	5
Un plan Innovation santé 2030 pour faire de la France un pays leader en santé, dans le cadre de France 2030.....	6
Des chaires d'excellence en Biologie / Santé pour attirer et conserver sur notre territoire les meilleurs chercheuses et chercheurs de leur discipline	8
22 premiers lauréats soutenus pour un montant total de 47 millions d'euros	10

ÉDITO

DE SYLVIE RETAILLEAU

ET DE FRÉDÉRIC VALLETOUX

Il n'est pas de grandes découvertes sans hommes et femmes d'exception.

Le dispositif Chaire d'excellence en Biologie / Santé a pour objectif de soutenir les travaux en France des chercheurs et chercheuses de grand talent. Dotées d'un financement de 2 à 3 millions d'euros chacun, ces chaires vont permettre de mener sur notre territoire de nouveaux projets d'envergure, et cela sur une durée de 5 ans.

Ouvertes aux chercheurs et chercheuses travaillant à l'étranger comme à ceux oeuvrant déjà dans une institution française, les chaires d'excellence constituent un outil précieux pour répondre à une exigence : attirer et conserver sur notre territoire les meilleurs chercheurs et chercheuses de leurs disciplines.

Ce renforcement de l'excellence de notre recherche en biologie / santé est l'un des leviers du Plan innovation Santé 2030, le volet santé du plan France 2030, annoncé par le Président de la République le 12 octobre 2021. Il assurera à notre pays une place de premier rang dans ce domaine stratégique pour la santé des Français et des Françaises, comme pour notre économie et notre souveraineté.

Nous tenons à saluer le travail réalisé par l'ANR et nous remercions tout particulièrement Alain Fischer et Elena Conti, Président et Vice-Présidente du jury de sélection des lauréats, qui ont eu la difficile tâche de départager des projets ambitieux et audacieux.

Les 22 premiers lauréats des chaires d'excellence en Biologie / Santé incarnent parfaitement l'ambition portée. Les lauréats soutenus permettront par exemple d'explorer les mécanismes impliqués dans les principaux troubles neurologiques comme l'autisme, ou encore de mieux comprendre le fonctionnement des tumeurs pour mieux les combattre.

En choisissant la France pour les travaux en Biologie / Santé, nous ne doutons pas que les chercheurs et chercheuses récipiendaires de ces chaires d'excellence renforceront l'excellence de notre connaissance dans ces domaines et favoriseront le développement sur notre sol des Biotechs et des Medtechs.

Sylvie Retailleau

Ministre de l'Enseignement supérieur
et de la Recherche

Frédéric Valletoux

Ministre délégué chargé de la Santé
et de la Prévention



© Mestr / Alexandra Lebon

ÉDITO

DE LISE ALTER

La recherche fondamentale constitue le fondement même des innovations. En France, l'excellence des équipes académiques est reconnue à l'échelle internationale. Ceci est particulièrement vrai dans le domaine de la biologie-santé. Plus que jamais, il convient de s'appuyer sur cette force et d'œuvrer pour améliorer encore l'attractivité des métiers de la recherche. Ceci passe aussi par la possibilité de donner à des équipes prometteuses et reconnues comme telles par leurs pairs les moyens de conduire des projets ambitieux.

Le plan Innovation santé 2030, volet santé de France 2030 et coordonné par l'Agence de l'Innovation en Santé (AIS) consacre plus d'un milliard d'euros au soutien de la recherche française en santé. Avec ce plan, de nouveaux pôles d'excellence comme les Instituts Hospitalo-Universitaires ou les Bioclusters sont créés. Ce soutien important se traduit également par le dispositif des chaires d'excellence en Biologie-Santé qui doivent contribuer à renforcer et ancrer dans l'écosystème français des équipes d'envergure internationale pour soutenir leur compétitivité dans des domaines clés tels que l'épigénétique, les neurosciences ou encore l'infectiologie.

Les travaux qui sont menés par les lauréats de ces chaires nous permettront de mieux comprendre les mécanismes des maladies pour développer les médicaments et technologies de santé de demain afin d'améliorer le soin, le diagnostic et la prévention des maladies.

La communauté de la recherche en biologie santé s'est très largement mobilisée pour répondre à cet appel à projet comme le démontre le nombre et la grande qualité des candidatures reçues par l'ANR, expertisées par le jury co-présidé par les Professeurs Elena Conti et Alain Fischer, dont je tiens à remercier l'engagement sans faille au service du volet santé de France 2030.

La poursuite de cette dynamique dans les prochains mois, toujours dans le cadre des actions de France 2030, permettra d'abord de poursuivre cette trajectoire puis de contribuer à créer les meilleures conditions possibles pour accueillir de jeunes chercheurs talentueux, actuellement en activité à l'étranger, et en France, au sein de nos organismes de recherche.

Je me joins aux ministres Sylvie Retailleau et Frédéric Valletoux, pour féliciter les lauréats récompensés aujourd'hui et leur témoigner notre reconnaissance pour l'engagement dont ils font preuve quotidiennement. Leur contribution pour améliorer la santé de nos concitoyens est un atout majeur pour la France et nous sommes heureux de leur rendre hommage aujourd'hui!

Lise Alter

Directrice générale
de l'Agence de l'innovation en santé



UN PLAN INNOVATION SANTÉ 2030 POUR FAIRE DE LA FRANCE UN PAYS LEADER EN SANTÉ, DANS LE CADRE DE FRANCE 2030

1 Md€

1 milliard d'euros pour renforcer notre capacité de recherche biomédicale, en soutenant notamment la création de centres d'excellence de dimension mondiale que sont les instituts hospitalo-universitaires et les bioclusters

550 M€

550 millions d'euros consacrés à la recherche dans le cadre de 4 priorités stratégiques : numérique en santé, biomédicaments - bioproduction, maladies infectieuses émergentes, dispositifs médicaux innovants

110 M€

110 millions d'euros dédiés à des programmes de recherche exploratoires

Disposer d'une recherche biomédicale d'excellence est une première étape fondamentale pour permettre aux innovations en santé d'émerger en nombre.

C'est le sens de la mobilisation générale appelée par le Président de la République le 29 juin 2021 : avec le plan Innovation santé 2030, 1,7 milliard d'euros est dédié à la recherche biomédicale.

Piloté par l'Agence de l'innovation en santé au sein du Secrétariat général pour l'investissement, ce plan renforce notre recherche d'excellence et réduit le clivage entre recherche et soins, grâce à la création de 12 nouveaux Instituts hospitalo-universitaires (IHU) et de 4 nouveaux bioclusters. Il investit également dans le renforcement des infrastructures de recherche en biologie et en santé, dans la création de programmes de recherche et la constitution de chaires d'excellences pour attirer et fidéliser les talents qui développent la médecine personnalisée et les technologies de demain.



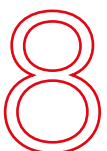
Pour rappel, le plan France 2030, présenté le 12 octobre 2021 par le Président de la République :

- **Traduit une double ambition : transformer durablement des secteurs clefs de notre économie** (énergie, automobile, santé, aéronautique ou encore espace) par l'innovation technologique et industrielle, et **positionner la France non pas seulement en acteur, mais bien en leader du monde de demain**. De la recherche fondamentale à l'émergence d'une idée jusqu'à la production d'un produit ou service nouveau, France 2030 soutient tout le cycle de vie de l'innovation jusqu'à son industrialisation.
- **Est inédit par son ampleur : 54 Mds€** seront investis pour que nos entreprises, nos universités, nos organismes de recherche, réussissent pleinement leurs transitions dans ces filières stratégiques. L'enjeu : leur permettre de **répondre de manière compétitive aux enjeux écologiques et d'attractivité** du monde qui vient, et faire émerger les futurs champions de nos filières d'excellence pour ainsi **renforcer la souveraineté et l'indépendance française** dans des secteurs clés. 50% des dépenses seront en ce sens consacrées à la décarbonation de l'économie, et 50% fléchées au profit d'acteurs émergents, porteurs d'innovation sans impact défavorable sur l'environnement (au sens du principe *Do No Significant Harm*).
- **Sera mis en œuvre collectivement** : le plan est pensé et déployé **en concertation avec les acteurs économiques, académiques, locaux et européens** qui ont contribué à en déterminer les orientations stratégiques comme les actions phares. Les **porteurs de projets** sont invités à déposer leur dossier via des procédures ouvertes, exigeantes et sélectives pour bénéficier de l'accompagnement de l'État.
- **Est piloté par le Secrétariat général pour l'investissement** pour le compte du Premier ministre et mis en œuvre par l'Agence de la transition écologique (**ADEME**), l'Agence nationale de la recherche (**ANR**), la Banque publique d'investissement (**Bpifrance**) et la **Banque des territoires**.

Plus d'informations sur : france2030.gouv.fr

DES CHAIRES
D'EXCELLENCE
EN BIOLOGIE / SANTÉ
POUR ATTIRER
ET CONSERVER SUR
NOTRE TERRITOIRE
LES MEILLEURS
CHERCHEUSES
ET CHERCHEURS
DE LEUR DISCIPLINE

**Ce dispositif poursuit
un objectif : conserver et
attirer en France les meilleurs
chercheurs de leur discipline
et ainsi renforcer l'excellence
de la recherche française.**



Confirmant l'ambition fixée avec le lancement du Plan Innovation santé 2030, volet santé de France 2030, de faire de la France un pays leader en santé, le Président de la République a annoncé en juin 2023 le lancement de ses différents dispositifs de soutien afin de de conserver et de renforcer, sur notre territoire une recherche d'excellence dans le champ de la Biologie/Santé.

Disposer d'une recherche biomédicale d'excellence est en effet une première étape clé pour permettre aux innovations en matière de soins de santé d'émerger en grand nombre et à long terme, dans le but d'améliorer la santé publique, de renforcer notre souveraineté et d'attirer les investissements internationaux ainsi que les grands industriels de santé.

Un des enjeux pour y parvenir concerne l'attractivité et/ou le maintien sur le territoire national des meilleures chercheuses et chercheurs mondiaux dans leur domaine.

Dans cette optique, le dispositif Chaire d'excellence en Biologie/Santé a pour objectif d'offrir à des chercheurs de premier plan et de toutes origines des financements conséquents pour mener en France de nouveaux projets d'envergure sur une durée de 5 ans.

Lancé en mai 2023, il est opéré pour le compte de l'État par l'Agence nationale de la recherche (ANR) et a pour ambition de financer au total entre 40 et 50 chaires d'excellence. Il repose sur un budget total de 80M€ de France 2030.

Ces chaires, rattachées à un laboratoire identifié dès la phase de dépôt de projet, doivent aussi constituer un levier pour candidater aux appels d'offres européens d'envergure (par exemple, les bourses ERC – European Research Council).

Les chaires d'excellence soutiennent des projets iconiques de l'excellence de la recherche biomédicale française.

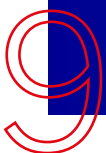
Zoom sur le processus de sélection des lauréats

La sélection des lauréats s'est effectuée dans le cadre d'un appel à projet opéré par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) effectué en deux phases :

- La première phase, effectuée sur la base d'une lettre d'intention, consiste en une présélection portant principalement sur le parcours du candidat, les financements obtenus au cours de sa carrière et son positionnement à l'international
- La seconde phase de sélection finale est effectuée sur la base d'un dossier complet décrivant le projet et ses enjeux scientifiques, les partenaires et les besoins de financement.

Ce processus est assuré par un jury international co-présidé par la professeure Elena Conti et par le professeur Alain Fischer.

La liste des lauréats est ensuite établie par le Premier Ministre, sur proposition du comité de pilotage interministériel Santé basée sur le classement effectué par le jury et après avis du Secrétariat général pour l'investissement (SGPI).



22 PREMIERS LAURÉATS SOUTENUS POUR UN MONTANT TOTAL DE 47 MILLIONS D'EUROS

Les 22 premiers lauréats des Chaires d'excellence en Biologie / Santé illustrent l'ambition du dispositif en offrant de nouveaux moyens pour développer en France une recherche d'excellence dans des domaines aux perspectives concrètes pour la santé des Français.

Les travaux soutenus permettront par exemple :

- De comprendre les mécanismes impliqués dans les principaux troubles neurologiques, notamment l'autisme, l'épilepsie, la déficience intellectuelle, les troubles du langage et les troubles de l'humeur (projet synMODORG de Cécile Charrier, coordonné par l'École Normale Supérieure (ENS – PSL), Institut de Biologie de l'ENS (IBENS)).
- De générer des avancées majeures dans la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), qui est le trouble de la fertilité féminine le plus courant, affectant plus de 10% des femmes dans le monde (projet DECISIVE de Paolo Giacobini, coordonné par l'Inserm, Lille Neuroscience & Cognition).
- De mieux comprendre les mécanismes des tumeurs pour mieux les combattre (projet MATCH de Florent Ginhoux – coordonné par l'Institut Gustave Roussy).
- De comprendre comment le corps établit un équilibre avec des bactéries qu'il abrite naturellement et comment cet équilibre est rompu au contact de certaines bactéries pathogènes, déclenchant ainsi des infections invasives. Les chercheurs du projet s'intéressent à *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie naturellement portée par une large partie de la population, surtout les enfants, mais qui crée aussi, dans certaines situations, des infections responsables de pneumonies et de méningites graves. Des travaux essentiels alors que plus de 800000 enfants de moins de 5 ans meurent, chaque année, des suites d'une infection due aux pneumocoques dans le monde selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). (projet ChromaBac de Mélanie Hamon, coordonné par l'Institut Pasteur, Unité Chromatine et Infection).
- De limiter les infections bactériennes et la résistance croissante aux antibiotiques, alors que la crise de la résistance aux antibiotiques est responsable de plus d'un million de décès dans le monde. (Projet MicroINTERACT de Olaya Rendueles, coordonné par le Centre de Biologie Intégrative (CBI), Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaires (LMGM)).

Les lauréats en un coup d'œil

Marc Bajenoff	CNRS	Cyril Herry	Inserm
Renata Basto	Institut Curie	Romain Koszul	Institut Pasteur
Yasmine Belkaid	Institut Pasteur	Thomas Lecuit	CNRS
Giacomo Cavalli	CNRS	Matthieu Mahevas	Inserm
Cécile Charrier	Inserm	Marie Manceau	CNRS
Alain Chedotal	Sorbonne Université	Lluis Quintana-Murci	Institut Pasteur
Jérôme Dejardin	Inserm	Olaya Rendueles	CNRS
Paolo Giacobini	Inserm	Romeo Ricci	CERBM
Florent Ginhoux	Institut Gustave Roussy	Nathalie Rouach	Collège de France
Mohamed-Ali Hakimi	Inserm	Manuel Théry	ESPCI Paris PSL
Mélanie Hamon	Institut Pasteur	Albert Weixlbaumer	IGBMC – CERBM

Chiffres clés

384

lettres d'intentions déposées

41

candidats pré-selectionnés

+ 30

Plus d'une trentaine de domaines de la biologie et de la santé couverts par les projets dont en particulier l'épigénétique, la génétique et les neurosciences.

47 M€

Les 22 premiers lauréats seront soutenus pour un montant total de 47 millions d'euros.

10

établissements coordinateurs représentés



Marc Bajenoff

Explorer les macrophages, ces cellules immunitaires essentielles dans la lutte contre de nombreuses maladies.

Marc Bajenoff a effectué sa formation doctorale sous la direction du Dr S. Guerder au Centre d'Immunologie de Marseille Luminy (CIML). Il a ensuite rejoint les laboratoires du Professeur Glaichenhaus (Valbonne, France) et du Professeur R. Germain (Bethesda, États-Unis) à la Section de Biologie des Lymphocytes, National Institutes of Health, pour ses études post-doctorales. Là-bas, il a utilisé l'imagerie intravitale biphotonique afin d'analyser en profondeur la fonction des éléments stromaux au sein des tissus lymphoïdes. En 2010, il a fondé le groupe « Immunobiologie des cellules stromales » au CIML et en 2015, il a reçu une subvention du Conseil Européen de la Recherche (ERC) pour étudier la dynamique des cellules stromales lymphoïdes. Ses intérêts de recherche généraux portent sur la compréhension de l'immunobiologie des cellules stromales et sur la manière dont ces cellules polyvalentes contrôlent le système immunitaire à différents niveaux. Plus récemment, son laboratoire a développé un fort intérêt pour l'étude de la communication entre les cellules stromales et les macrophages à travers les tissus.

Projet scientifique : NICHE "Stroma-macrophage two cell circuits" / Circuits à deux cellules stroma-macrophage

Les macrophages (Mac) sont des cellules immunitaires vitales présentes dans tout le corps, contribuant à la santé et au fonctionnement de nos tissus. Leur absence entraîne des changements biologiques significatifs, soulignant leur importance. Les macrophages remplissent divers rôles dans différents organes, de la promotion de la croissance des neurones dans le cerveau à la régulation du développement osseux. Ils sont également impliqués dans différentes pathologies telles que le cancer. Les macrophages peuvent donc être considérés comme des régulateurs fonctionnels de nombreux processus clé de notre organisme. Malgré leur importance, nous ne savons que peu de choses sur la façon dont ces régulateurs biologiques sont eux-mêmes régulés. Le concept de « niche des Mac » suggère que des microenvironnements tissulaires spécialisés appelés « niches » régulent le développement, l'instruction et le comportement des Mac. Les cellules de soutien dites « stromales », connues pour agir comme des niches pour les cellules immunitaires dans les organes lymphoïdes, jouent probablement un rôle similaire dans le soutien des Mac dans divers tissus.

Le projet NICHE propose d'étudier les relations complexes existant entre les cellules immunitaires et leurs microenvironnements, offrant ainsi des perspectives sur l'équilibre tissulaire et des traitements potentiels pour les maladies impliquant une dysfonction des macrophages (des maladies infectieuses au cancer).



Renata Basto

Lorsque l'ADN s'accumule : comprendre la polyploïdie et son rôle dans le développement du cancer.

Renata Basto a fait ses études de premier cycle en génétique et microbiologie à l'Université de Lisbonne, au Portugal. Elle a réalisé sa thèse sur le contrôle de la transition métaphase-anaphase chez la drosophile, sous la direction de Roger Kress au CNRS, Gif-Sur-Yvette. Titulaire d'une bourse postdoctorale EMBO, elle poursuit sa carrière à Cambridge, au Royaume-Uni, au Gurdon Institute pour étudier le contrôle du nombre de centrosomes dans le laboratoire de Jordan Raff. Elle obtient ensuite une bourse Dorothy Hodgkin pour jeune chercheur de la Royal Society qui lui offre une première opportunité de mener ses recherches de manière indépendante. En 2008, elle rejoint l'unité de biologie cellulaire de l'Institut Curie à Paris pour y constituer sa première équipe avec le soutien du programme ATIP/AVENIR puis une bourse ERC Starting pour continuer à étudier les conséquences des altérations du nombre de centrosomes. En 2014, elle accède au statut d'équipe senior et, avec le soutien d'une subvention ERC Consolidator, elle lance un nouveau programme de recherche sur les réponses spécifiques des tissus au gain ou aux pertes d'un seul chromosome i.e. l'aneuploïdie. En 2017, Renata Basto est élue membre de l'EMBO. Ses travaux sur l'aneuploïdie ont conduit à des découvertes passionnantes liées à la polyploïdie et à l'instabilité génétique. Celles-ci posent les bases de la Chaire d'excellence qui vise à élucider les règles associées à l'augmentation de la taille des cellules due à l'augmentation du nombre de chromosomes afin de maintenir la stabilité génétique.

Renata Basto est directrice adjointe de l'unité Biologie cellulaire et cancer à l'Institut Curie depuis 2019, elle est éditrice des journaux académiques Plos Biology, Current Biology et EMBO Journal. Elle a récemment reçu le Prix de la Fondation Léon Alexandre Francelin de l'Académie des Sciences et la Médaille d'Argent du CNRS.

Projet scientifique : *ScalingRules* "Revealing the scaling up rules of polyploidy in development and disease" / « Révéler les règles de mise à l'échelle de la polyploïdie dans le développement et la maladie »

La polyploïdie physiologique est utilisée par les animaux et les plantes comme stratégie pour augmenter l'activité métabolique, ou la capacité de régénération. En revanche, la polyploïdie non physiologique induite par des duplications du génome entier peut conduire à l'instabilité génétique, à une évolution rapide du génome et, surtout, constitue la deuxième altération la plus fréquente dans les cancers humains.

Comprendre la base de ce paradoxe est l'objectif global du projet *Scaling Rules*. Le projet s'appuiera sur des approches d'imagerie hautement résolutive combinées à des analyses transcriptomiques et protéomiques et à des essais fonctionnels pour étudier les mécanismes moléculaires qui permettent la croissance cellulaire due à une augmentation du nombre de chromosomes, tout en évitant l'instabilité génétique.



Yasmine Belkaid

Au cœur de la grossesse : découvrir comment l'immunité maternelle influence la santé de l'enfant.

Yasmine Belkaid est titulaire d'un master en biochimie de l'université algérienne des sciences et de la technologie Houari-Boumediène, ainsi que d'un DEA de l'université Paris-Sud. Elle a obtenu son doctorat en immunologie à l'université Paris-Sud et à l'Institut Pasteur en 1996, où elle a étudié les réponses immunitaires innées à l'infection par *Leishmania*.

Elle s'installe ensuite aux États-Unis pour suivre un stage postdoctoral en biologie des parasites intracellulaires au laboratoire des maladies parasitaires du National Institute of Allergy of Infectious Diseases (NIAID). En 2002, elle rejoint le département d'immunologie moléculaire du Cincinnati Children's Hospital Medical Center (Ohio, États-Unis), avant de réintégrer le NIAID en 2005 en tant que responsable de l'unité d'immunologie des muqueuses du laboratoire des maladies parasitaires. À partir de 2005, elle occupe différents postes au NIAID et aux National Institutes of Health (NIH). Elle dirige, à partir de 2021, le département de l'immunité de l'hôte et du microbiome (NIH, Bethesda).

Elle est depuis le 1^{er} janvier 2024, la directrice générale de l'Institut Pasteur de Paris.

Yasmine Belkaid a publié plus de 220 articles scientifiques sur l'infection, l'immunité, l'immunologie, le microbiote et la nutrition. Elle a reçu de nombreux prix et distinctions, dont le Prix Robert Koch (2021), le Lurie Prize in Biomedical Sciences (2019) et le Prix Sanofi-Institut Pasteur (2016). Elle est membre de plusieurs comités et conseils scientifiques, dont l'Académie américaine des Arts et des Sciences, l'Académie nationale de Médecine et l'Académie nationale des Sciences, mais aussi le Microbiome Technical Advisory Group de la Fondation Bill & Melinda Gates, l'Anti-Racism Steering Committee des NIH, l'American Society of Microbiology et le Scientific Resource Board de Genentech.

Projet scientifique : Projet MAMM "MAternal iMMunity control of early life" / « Contrôle de l'iMMunité maternelle au début de la vie »

Le projet MAMM explore la relation entre la mère et l'enfant pendant la grossesse, un sujet hélas encore mal compris et négligé dans le champ scientifique, sur lequel nous avons encore beaucoup à découvrir. Face à l'augmentation dramatique des troubles inflammatoires et auto-immuns affectant les enfants dans le monde, il est fondamental de comprendre l'immunité maternelle ainsi que les facteurs de stress au début de la vie.

Le projet MAMM s'attachera à étudier comment le système immunitaire de la mère évolue et contrôle la transformation du corps maternel au cours des neuf mois de gestation. Il tentera aussi de comprendre comment les infections durant la grossesse influencent l'immunité de la mère, impactent celle de l'enfant et prédisposent ce dernier à développer certaines maladies inflammatoires à l'avenir. Cette compréhension est essentielle pour développer des traitements, des vaccins mais surtout des outils de prévention sûrs, car les infections pendant la grossesse peuvent avoir des conséquences irréversibles sur le développement et la santé de l'enfant.



Giacomo Cavalli

Résoudre l'énigme du cancer sans mutation : le pouvoir de l'épigénétique dans le destin des cellules.

Giacomo Cavalli a étudié la biologie à l'université de Parme. En 1991, il intègre l'université des sciences et de la technologie (ETH) de Zurich pour faire son doctorat, où il a travaillé sur la structure et la fonction de la chromatine chez la levure avec Fritz Thoma et Theo Koller. En 1995, il entame un postdoc dans le laboratoire du professeur Renato Paro à l'université de Heidelberg. En décembre 1998, il intègre l'IGH à Montpellier, en France, pour y mettre en place un laboratoire junior et est resté à l'IGH depuis lors. **Il y dirige actuellement l'équipe «Chromatine et Biologie Cellulaire».**

Giacomo Cavalli a apporté des contributions décisives dans le domaine de l'épigénétique. En utilisant la mouche drosophile *Drosophila melanogaster*, il a découvert que l'héritage épigénétique de nouveaux phénotypes peut se produire indépendamment des changements de la séquence d'ADN. Son laboratoire a également découvert que l'organisation tridimensionnelle des chromosomes dans le noyau cellulaire est une caractéristique héréditaire qui joue un rôle important dans la régulation des gènes. Le laboratoire Cavalli a identifié des domaines chromosomiques structuraux en 3D, appelés domaines d'association topologique (Topologically Associating Domains ou TAD). Enfin, le laboratoire de Giacomo Cavalli a montré que le cancer peut être déclenché par des mécanismes purement épigénétiques, à la suite d'une déplétion transitoire des composants de Polycomb et en l'absence de mutations de l'ADN. Giacomo Cavalli a publié 140 articles, cités plus de 22 000 fois. Il a reçu de nombreux prix et distinctions, notamment une adhésion à l'EMBO, la médaille d'argent du CNRS, le prix de la Fondation Allianz, le Grand Prix 2020 de la Fondation pour la recherche médicale et deux bourses avancées de l'ERC. En 2022, il a été nommé membre de l'Académie française des sciences et il est un chercheur hautement cité de l'ISI Clarivate. Il a été directeur du département Dynamique du génome de l'IGH de 2007 à 2010 et directeur de l'IGH de 2011 à 2014. Il a organisé d'importantes conférences internationales et a été nommé membre de plusieurs comités d'Instituts de recherche ainsi que comités éditoriaux de revues scientifiques.

Projet scientifique : EpigeneticMemories "Deciphering the role of regulatory factors driving epigenetic inheritance of alternative chromatin states" / « Décrypter le rôle des facteurs de régulation dans l'héritage épigénétique des états alternatifs de la chromatine »

L'épigénétique est un domaine de recherche passionnant et mystérieux. Il a été suggéré que les protéines du groupe Polycomb peuvent transmettre un héritage épigénétique du destin cellulaire et qu'elles sont associées au cancer. Récemment, nous avons découvert grâce au système modèle de la mouche du vinaigre qu'une diminution transitoire de l'expression d'un gène Polycomb entraîne la formation de tumeurs de nature épigénétique, en l'absence de mutations de l'ADN.

EpigeneticMemories identifiera les étapes moléculaires conduisant au cancer épigénétique chez la drosophile et il testera le rôle de l'héritage épigénétique dans la différenciation cellulaire des mammifères.

En résumé, EpigeneticMemories déchiffrera comment des composantes épigénétiques peuvent conduire à des changements stables dans le destin cellulaire au cours de l'évolution.



Cécile Charrier

Éclaircir les mystères du néocortex pour comprendre les principaux troubles neurologiques.

Cécile Charrier est directrice de recherche à l'INSERM et cheffe de l'équipe « Développement et Plasticité des Synapses » à l'Institut de Biologie de l'École Normale Supérieure (IBENS) à Paris.

Après des études de Biologie à l'ENS et à l'Université Pierre et Marie Curie (aujourd'hui Sorbonne Université) à Paris, elle a effectué sa thèse sous la direction d'Antoine Triller à l'ENS puis son postdoctorat dans le laboratoire de Franck Polleux au Scripps Research Institute en Californie. Cécile Charrier consacre ses recherches aux mécanismes fondamentaux du développement et de la plasticité des synapses et s'intéresse en particulier aux régulations de ces mécanismes par des innovations génétiques apparues au cours de l'évolution humaine. Elle a notamment découvert que les duplications spécifiquement humaines du gène SRGAP2 ont permis l'allongement de la période de maturation synaptique et contribuent ainsi à la néoténie des synapses humaines. Les travaux de son équipe ont pour objectif de comprendre en quoi les synapses humaines diffèrent des synapses des autres espèces, et comment les spécificités de la biologie des neurones humains impactent la physiopathologie des troubles neurodéveloppementaux et psychiatriques tels que l'autisme ou la déficience intellectuelle. Cécile Charrier est lauréate de plusieurs prix et financements prestigieux, et notamment d'une ERC starting grant (2018), du programme EMBO Young Investigator (2020), du prix Coup d'Élan pour la Recherche de la fondation Bettencourt-Schueller (2020) et du prix Irène Joliot Curie catégorie jeune femme scientifique (2021).

Projet scientifique : synMODORG "Human-specific modifiers and activity-dependent organizers of cortical circuit development and plasticity" | « Modificateurs spécifiques à l'homme et organisateurs dépendants de l'activité du développement et de la plasticité des circuits corticaux »

Le néocortex est la zone du cerveau la plus récente du point de vue de l'évolution et le siège des capacités cognitives supérieures qui caractérisent notre espèce, notamment la pensée abstraite, le langage symbolique et la flexibilité intellectuelle et sociale. Au cours de l'évolution humaine, les neurones corticaux se sont spécialisés pour mûrir sur de longues périodes, augmenter leur connectivité et acquérir des propriétés fonctionnelles spécifiques qui renforcent l'importance des interactions avec le monde extérieur et permettent d'intégrer beaucoup plus d'informations que dans d'autres espèces. **Le projet synMODORG ambitionne de comprendre les mécanismes sous-jacents au niveau cellulaire et moléculaire et de déterminer les liens entre la spécialisation des neurones corticaux humains et la pathophysiologie des troubles neurodéveloppementaux tels que l'autisme et la déficience intellectuelle.** Ces recherches seront essentielles pour mieux comprendre le cerveau humain et ouvrir de nouvelles perspectives pour le développement de traitements contre les troubles neurologiques.



Alain Chédotal

Révéler les secrets de la rétine : du développement embryonnaire aux maladies oculaires.

Alain Chédotal est neurobiologiste. Il s'intéresse aux mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent le développement des connexions neuronales, et plus particulièrement celles qui interconnectent les moitiés droite et gauche du cerveau. Ces neurones permettent la vision en relief, la localisation des sons dans l'espace, la coordination de la contraction des muscles pendant les mouvements, notamment au cours de la marche. Leur développement anormal est à l'origine de certaines maladies neurologiques. Après avoir obtenu en 1995 un doctorat de Neurosciences à l'Université Pierre et Marie Curie (Actuellement Sorbonne Université), Alain Chédotal a effectué un stage post-doctoral à l'Université de Californie à Berkeley (USA) au cours duquel il a étudié le guidage des axones chez l'embryon. Recruté à l'INSERM en 1997, il a créé une équipe à l'hôpital de la Salpêtrière à Paris avant de rejoindre l'Institut de la Vision en 2008. Au cours de sa carrière, Alain Chédotal a acquis une expérience pluridisciplinaire en Neuroanatomie, Embryologie expérimentale, Génétique, Biologie cellulaire et moléculaire et Imagerie. Son équipe a été la première à utiliser des méthodes d'imagerie 3D associant la «transparisation» des tissus et la microscopie à feuillet de lumière pour étudier l'embryogenèse et l'évolution du cerveau.

Alain Chédotal coordonne le programme de recherche transversal HuDeCA de l'Inserm qui vise à établir un Atlas cellulaire l'embryon Humain. **Il est actuellement directeur de recherche à l'Inserm et Professeur des Universités Praticien hospitalier à l'Université Claude Bernard Lyon 1 et aux Hospices Civils de Lyon.** Il préside depuis 2023 le conseil scientifique de la Fondation pour l'Audition. Alain Chédotal est membre de l'Academia Europaea, de l'EMBO et de l'Académie des Sciences.

Projet scientifique : DEVRET "Development of the human retina" / "Développement de la rétine humaine"

L'organisation cellulaire de la rétine humaine est bien connue, mais on sait très peu de chose de sa composition et de son évolution au cours du développement embryonnaire. L'objectif du projet DEVRET est d'améliorer la connaissance du développement de la rétine humaine durant le premier trimestre de gestation et de développer de nouveaux modèles in vitro pour étudier le développement du système visuel et les maladies oculaires d'origine développementale qui y sont liées, notamment l'albinisme.



Jérôme Dejardin

Explorer les télomères : un bouclier contre la dégradation de nos chromosomes.

Jérôme Dejardin a obtenu son doctorat à l'Université de Montpellier en 2004 sous la direction de Giacomo Cavalli. Ses recherches portaient sur les déterminants d'ADN impliqués dans le recrutement des protéines Polycomb. Il a réalisé son stage post-doctoral grâce à une bourse de l'European Molecular Biology Organization au sein de l'équipe de Robert Kingston (Harvard Medical School, Boston). Durant cette période, il a développé une méthode permettant d'isoler des régions spécifiques du génome afin d'en étudier la composition par protéomique.

Il dirige son équipe de recherche à l'Institut de Génétique Humaine de Montpellier depuis fin 2009. Ses recherches visent à comprendre l'influence des séquences répétées sur l'expression et la stabilité du génome. Pour ces recherches, il a obtenu deux bourses de l'ERC (Starting Grant en 2010 et Consolidator Grant en 2017).

Projet scientifique : ENDLOOPS "Telomere looping: mechanisms and functions" / « Boucles des télomères : mécanismes et fonctions »

Les télomères sont des structures nucléoprotéiques situées à l'extrémité des chromosomes, dont la régulation est cruciale pour le maintien de la stabilité du génome et sous-tend les phénomènes de vieillissement cellulaire.

Le projet ENDLOOPS vise à comprendre le contrôle de la longueur et de la protection des télomères au cours du développement précoce, en particulier des extrémités de ceux-ci, appelées « boucles télomériques » (t-loop) qui pourraient jouer un rôle de protection des extrémités des chromosomes.



Paolo Giacobini

SOPK : comprendre et combattre le trouble de fertilité le plus fréquent chez les femmes.

Directeur de recherche 1^{re} classe à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Paolo Giacobini est un neuroscientifique avec une solide expérience en Neuroendocrinologie. Après des études doctorales et postdoctorales en Neurosciences réalisées entre l'Université de Turin en Italie et le National Institutes of Health de Bethesda aux USA, en 2009 il déménage en France pour occuper un poste de chercheur à l'Inserm, dans le laboratoire « Développement et Plasticité du Cerveau Neuroendocrine » dirigé par le Dr Vincent Prévot. La recherche menée par le groupe de Paolo Giacobini au sein de l'unité Inserm U1172, Institut Lille Neuroscience & Cognition, a pour principal objectif de décrypter le rôle joué par l'hypothalamus dans le contrôle de la reproduction dans les processus physiologiques et pathologiques. Les études menées par son groupe de recherche, avec une orientation hautement translationnelle, ont abouti à des publications significatives ainsi qu'à plusieurs dépôts de brevets.

Giacobini est lauréat du programme européen ERC Consolidator Grant obtenue en 2016. En 2023, il a reçu le prix Drieu-Cholet de l'Académie nationale de médecine pour ses études sur le rôle de l'hormone anti-Müllérienne dans l'étiologie du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

En termes de responsabilités institutionnelles, il a été membre élu du Conseil d'administration de la Société française de neurosciences (2015-2019) et de la Société française de neuroendocrinologie (2016-2019). Depuis 2022, il est membre de la Commission scientifique spécialisée 4 de l'Inserm, membre du panel d'experts de la « Focus Area on Reproductive and Developmental Endocrinology » de la Société européenne d'endocrinologie (ESE) et membre du Conseil d'administration de la Société Internationale pour le SOPK « AE-PCOS ».

Projet scientifique : DECISIVE "Dissecting the Neuroendocrine Determinants of Polycystic Ovary Syndrome" / « Comprendre les déterminants neuroendocriniens du syndrome des ovaires polykystiques »

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est le trouble de la fertilité féminine le plus courant, affectant plus de 10% des femmes dans le monde, et se caractérise par une variété d'anomalies cardio-métaboliques et psychologiques. Malgré ce fardeau clinique significatif, aucun traitement curatif n'est actuellement disponible.

Le projet DECISIVE vise à générer des avancées majeures dans la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents aux effets héréditaires des déterminants intra-utérins sur le phénotype des descendants SOPK féminins et masculins, ce dernier étant peu étudié. De plus, ce projet examinera les bases cérébrales du SOPK. Au-delà de l'apport physiopathologique, ce projet explorera de nouvelles options thérapeutiques neuroendocriniennes au niveau préclinique pour traiter les dysfonctionnements reproductifs et métaboliques associés au syndrome.



Florent Ginhoux

S'appuyer sur des organoïdes cérébraux pour guérir le cancer du cerveau chez l'enfant.

Florent Ginhoux est diplômé en biochimie de l'université Pierre-et-Marie-Curie (UPMC), Paris-VI. Il a obtenu une maîtrise en immunologie à l'Institut Pasteur en 2000 et son doctorat en 2004 à l'UPMC, Paris-VI. En tant que postdoctorant, il a rejoint le laboratoire de Miriam Merad à la Mount Sinai School of Medicine (MSSM) à New York, où il a étudié l'ontogenèse et l'homéostasie des cellules myéloïdes, avec un accent particulier sur les cellules de Langerhans et la microglie. En 2008, il est devenu professeur adjoint au département de Médecine génétique et cellulaire du MSSM et membre de l'Institut d'immunologie du MSSM. Il a rejoint le Singapore Immunology Network (SIgN), A*STAR en mai 2009 en tant que chercheur principal junior puis il est devenu chercheur principal senior en 2014. Il a également rejoint le programme EMBO Young Investigator (YIP) en 2013. Florent Ginhoux est un chercheur « hautement cité » sur le Web of Science depuis 2016. Il est également professeur adjoint invité à l'Institut d'immunologie de Shanghai (Université Jiao Tong) depuis 2015 et professeur adjoint associé à l'Institut d'immunologie translationnelle, SingHealth et Duke NUS à Singapour depuis 2016. Il est actuellement directeur de laboratoire à l'Institut Gustave-Roussy où il se concentre sur les cancers pédiatriques et le rôle des cellules myéloïdes dans la progression tumorale. Il est devenu membre de l'EMBO en 2022.

Projet scientifique : MATCH "Mapping microglia – tumor crosstalk to cure pediatric brain cancer" / MATCH « Cartographier l'inter-communication entre la microglie et les cellules tumorales pour guérir le cancer du cerveau chez l'enfant »

Les tumeurs sont des écosystèmes complexes où, outre les cellules malignes coexistent de multiples populations stromales et immunitaires (y compris les sous-ensembles lymphoïdes et myéloïdes). Malgré les récents succès cliniques des immunothérapies ayant mis en lumière le rôle crucial joué par les lymphocytes infiltrant la tumeur, certains patients ne répondent pas à ces traitements. Les cellules immunitaires innées sont fortement représentées dans les tumeurs, notamment les macrophages associés aux tumeurs (TAM), qui constituent l'une des principales populations immunitaires. Les TAM représentent des cibles cellulaires pertinentes pour concevoir de nouvelles immunothérapies. Cependant, la plupart des stratégies actuelles visant à les cibler par reprogrammation, inhibition du recrutement ou destruction directe ne tiennent pas compte de leur hétérogénéité.

Le projet MATCH propose de mieux caractériser les TAM des gliomes pédiatriques du tronc cérébral (GITC) et de développer des modèles pré-cliniques innovants basés sur des organoïdes de cerveaux générés à partir de cellules souches pluripotentes induites du patient. Ces organoïdes de cerveaux contiendront en plus les cellules cancéreuses et les TAM du même patient, permettant une étude comprehensive de leurs interactions afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.



Mohamed-Ali Hakimi

Vers une compréhension approfondie
de la toxoplasmose à l'aide de cultures *in vitro*.

Mohamed-Ali HAKIMI occupe le poste de Directeur de recherche à l'INSERM et dirige une équipe spécialisée en parasitologie à l'Institut for Advanced Biosciences (IAB) à Grenoble. Diplômé de l'Université Joseph-Fourier en 2000, il a contribué à la découverte des ARN polymérases IV et V, spécifiques aux plantes. Après son doctorat, il a réalisé un postdoctorat au Wistar Institute à Philadelphie (USA) dans l'équipe du Pr. Ramin Shiekhattar, où il a joué un rôle dans l'identification du complexe Intégrateur, essentiel pour le traitement de l'ARN naissant chez les métazoaires. Revenu en France en 2003, il a intégré l'INSERM et fondé son propre groupe de recherche avec le soutien d'un financement ATIP/AVENIR du CNRS. Promu DR2 en 2008 et DR1 en 2019, son équipe a contribué à des avancées significatives en parasitologie. Parmi les réussites majeures figurent la découverte d'effecteurs de *Toxoplasma* qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte, l'identification de traitements potentiels contre la toxoplasmose et la malaria, et la culture *in vitro* de formes sexuées de *Toxoplasma* sans utiliser de chats. Mohamed-Ali a été récompensé par plusieurs prix prestigieux, dont le Prix Claude-Paoletti du CNRS en 2003, le Prix Junior Sanofi Pasteur en 2015, et le Prix Jacques Piraud de la FRM en 2023. Il a également reçu une ERC Consolidator Grant en 2013 et a été distingué par le label équipe FRM en 2022. **Depuis 2019, il est directeur adjoint et coordinateur scientifique du LabEx National ParaFrap, membre de la commission CSS5 de l'Inserm depuis 2016, et a été nommé au Conseil Scientifique de la FRM cette année. En 2023, il a été élu membre de l'EMBO par ses pairs.**

Projet scientifique : ToxoNeoSex "Epigenetically Reprogrammed Sexual Stages: An Animal-Free Model to Study Zoonotic Transmission of Endemic Parasites and their Species Barrier" / « Au cœur d'une zoonose : un modèle *in vitro* pour décrypter la transmission de *Toxoplasma gondii* et l'émergence de souches hyper-virulentes menaçant l'Homme »

Les activités humaines telles que la déforestation, l'expansion urbaine et l'agriculture industrielle, associées au changement climatique, influencent de manière significative la transmission des maladies zoonotiques de l'animal à l'homme. Cela est particulièrement vrai pour *Toxoplasma gondii*, l'agent de la toxoplasmose, infection qui touche un tiers de la population mondiale, causant un danger pour les fœtus et les immunodéprimés. Ce parasite réalise son cycle sexué uniquement chez les chats, domestiques ou sauvages, qui servent de réservoirs pour sa transmission.

Le projet ToxoNeoSex repose sur une innovation majeure avec le développement d'un système *in vitro* pour cultiver les formes sexuées sans utiliser de chats (Antunes et al., Nature, 2024). L'objectif est d'utiliser cette méthode pour comprendre comment ce parasite neurotrope a conquis la planète et pour dévoiler les mécanismes moléculaires derrière l'hyper-virulence de parasites émergents qui menacent même les personnes en bonne santé.



Mélanie Hamon

Explorer les interactions entre bactéries et ADN dans la lutte contre les maladies infectieuses.

Mélanie Hamon, directrice de recherche à l'Institut Pasteur, est une microbiologiste de formation reconnue pour ses travaux sur les modifications des histones induites par les bactéries *Listeria monocytogenes* et *Streptococcus pneumoniae*. Elle dirige l'Unité Chromatine & Infection à l'Institut Pasteur de Paris depuis 2016. Son groupe se concentre sur la compréhension des processus hôte-bactérie au cours de l'infection des cellules épithéliales respiratoires par *S. pneumoniae*, et sur les détails moléculaires des modifications chromatinienne induites par les bactéries *in vitro* et *in vivo*. Plus précisément, son laboratoire cherche à comprendre les processus utilisés et exploités par le pneumocoque pour soutenir son mode de vie. À ce jour, son laboratoire a découvert de nombreux processus de la cellule hôte.

Elle est experte dans son domaine et est reconnue internationalement par ses publications, le grand nombre d'invitations à présenter lors de congrès internationaux et séminaires. De plus, Mélanie Hamon a reçu plusieurs prix pour ses travaux de recherche, de l'Académie nationale française de médecine, de la fondation Canetti et de l'Institut Pasteur (prix du bicentenaire).

Projet scientifique : ChromaBac "Bacteria driven chromatin modifications in health and Disease" / Modifications de la chromatine induites par les bactéries dans la promotion de la santé et la prévention des maladies»

Le projet ChromaBac vise à comprendre comment le corps établit un équilibre avec des bactéries qu'il abrite naturellement et comment cet équilibre est rompu au contact de certaines bactéries pathogènes, déclenchant ainsi des infections invasives. Les chercheurs du projet s'intéressent à *Streptococcus pneumoniae*, une bactérie naturellement portée par une large partie de la population, surtout les enfants, mais qui crée aussi, dans certaines situations, des infections responsables de pneumonies et de méningites graves. Plus de 800 000 enfants de moins de 5 ans meurent, chaque année, des suites d'une infection due aux pneumocoques dans le monde selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'équipe a déjà montré que les bactéries pathogènes comme *Streptococcus pneumoniae* modifient la chromatine. Cette structure complexe, présente dans le noyau des cellules est composée d'ADN et de protéines appelées histones contrôlant l'expression de nos gènes. Elle cherche désormais à identifier et à comprendre ces modifications très particulières, qui sont un point de bascule crucial d'un état asymptomatique à un état pathologique en présence de bactéries. Alors que les bactéries se révèlent de plus en plus résistantes aux antibiotiques, la compréhension de ce phénomène pourrait conduire à de nouveaux traitements thérapeutiques ou préventifs contre les pneumocoques et contre les bactéries en général.



Cyril Herry

Au cœur de l'anxiété : explorer les mécanismes neuronaux de la généralisation.

Cyril Herry est directeur de recherche Inserm au Neurocentre Magendie (NCM) de Bordeaux. Il dirige une équipe qui étudie les circuits neuronaux des comportements défensifs. Il a obtenu son doctorat à l'université de Bordeaux et a effectué un stage post-doctoral à l'Institut Friedrich Miescher (FMI) à Bâle, en Suisse, où il a étudié le rôle de l'amygdale dans l'acquisition du comportement d'extinction de la peur. L'objectif principal du Dr Cyril Herry est d'étudier les mécanismes des circuits qui sous-tendent les états défensifs en utilisant une combinaison d'approches comportementales, d'enregistrements physiologiques, computationnelles et optogénétiques. Le projet à long terme du laboratoire qu'il dirige est d'identifier et de manipuler les circuits neuronaux qui sous-tendent les comportements de peur et d'anxiété afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les pathologies impliquant un encodage associatif anormal, telles que les troubles de stress post-traumatique et les conditions psychiatriques connexes.

Les travaux du docteur Cyril Herry ont fait l'objet de plusieurs publications dans de prestigieuses revues scientifiques (Nature, Science, Nature Neurosciences, Neuron).

Projet scientifique : DECOBRAIN "Decoding generalization in brain circuits" / Décoder la généralisation dans les circuits cérébraux

La généralisation est sans doute l'un des principes les plus fondamentaux de l'apprentissage. Phénomène documenté depuis les travaux de Pavlov, ses mécanismes fondamentaux restent peu connus. S'il s'agit d'un processus fondamental favorisant la survie, une généralisation excessive peut aussi avoir des conséquences très néfastes. Les troubles liés à l'anxiété se caractérisent par exemple par une propension à engager des processus de généralisation, conduisant à une peur/anxiété excessive dans des situations environnementales neutres. Les connaissances sur les mécanismes des circuits neuronaux dédiés impliqués dans ce phénomène de généralisation sont très lacunaires.

En combinant des approches expérimentales et computationnelles, **DECOBRAIN vise à révéler comment l'organisation fonctionnelle dynamique de microcircuits neuronaux module l'expression et l'inhibition du comportement de généralisation chez le rongeur.** L'identification des mécanismes neuronaux facilitant/inhibant l'expression de la généralisation constituerait une percée importante dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques.



Romain Koszul

Étudier l'organisation et l'activité des génomes de bactéries dans des environnements changeants.

Romain Koszul, professeur à l'Institut Pasteur, Directeur de recherches détaché du CNRS, a suivi une formation en biologie à l'Université Paris-Sud et d'ingénieur agronome et d'informatique à AgroParisTech. De 2001 à 2004, il prépare un doctorat en biologie à l'Université Pierre et Marie Curie et à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de Bernard Dujon. En 2005, il rejoint le laboratoire de Nancy Kleckner à l'Université de Harvard aux Etats-Unis, où il travaille pendant quatre ans sur les propriétés mécaniques et la dynamique des chromosomes. Recruté au CNRS en 2008, il monte l'équipe « Régulation spatiale des génomes » en 2010 à l'Institut Pasteur au sein du département Génomes et Génétique, dont il prend la direction en 2023. Il a été bénéficiaire de financements Starting et Consolidator de l'ERC, et est membre de l'Organisation Européenne de Biologie Moléculaire (EMBO).

Les recherches conduites dans le laboratoire de Romain Koszul explorent les principes généraux et spécifiques de la régulation de l'organisation tridimensionnelle des génomes dans les trois domaines du vivant : eucaryotes, bactéries et archées. Elles explorent notamment en quoi cette organisation régule ou influence le métabolisme de l'ADN, en combinant des approches telles que génétique, biologie synthétique et informatique. Le laboratoire a également développé des approches expérimentales et computationnelles permettant d'exploiter l'information 3D des molécules d'ADN au sein de populations microbiennes complexes pour y caractériser précisément les liens entre virus, bactéries et plasmides qui les composent.

Projet scientifique : COMET "Solving Complex Ecosystems with Contact Metagenomics" / Résolution des Écosystèmes Complexes par la Métagénomique de Contact

Le projet COMET vise à comprendre l'organisation des génomes de bactéries et d'archées (des êtres vivants microscopiques présents dans les océans et intervenant par exemple dans le cycle du carbone) et l'activité de ces génomes au fil du temps et au gré des modifications de leur environnement.

Pour le réaliser, les chercheurs mèneront des expériences dans des milieux très différents : en effectuant, d'une part, des prélèvements au sein de la colonne d'eau dans la rade de Brest au fil des saisons et des activités humaines; en étudiant, d'autre part, le microbiote intestinal d'une cohorte de nourrissons de République centrafricaine pendant un an et au gré d'événements particuliers tels que des traitements médicaux. Ces expériences permettront de savoir dans quelle mesure ces écosystèmes évoluent au fil du temps, y compris à travers de possibles transferts d'information génétique d'une espèce ou d'une souche bactérienne à une autre. Les chercheurs utiliseront l'apprentissage profond ou *deep learning* pour déterminer dans quelle mesure l'organisation des chromosomes peut leur donner des informations sur l'activité des génomes. Ensuite, grâce à leur outil metaHiC, ils pourront développer des photographies haute résolution de la complexité des liens unissant toutes les molécules d'ADN d'une population.



Thomas Lecuit

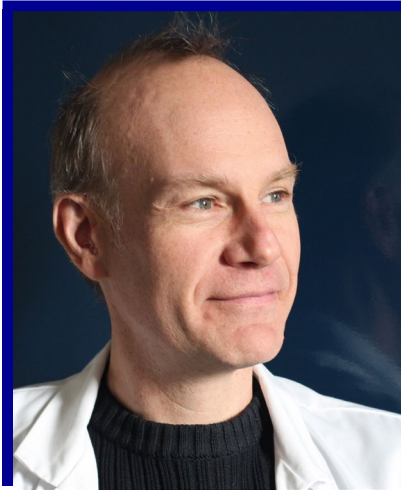
La morphogenèse expliquée : comment les formes biologiques prennent vie.

Thomas Lecuit, ancien élève de l'École Normale Supérieure, est un biologiste dont les recherches portent sur la morphogenèse c'est-à-dire l'origine des formes, depuis les cellules jusqu'aux organismes. Au cours de l'embryogenèse, des millions de cellules participent à une chorégraphie de mouvements et de changements de forme, donnant naissance à un organisme complexe. Quelles sont les forces en jeu, et quelle information guide ces processus vers leur terme ? Pour répondre à ces questions il dirige depuis 2001 une équipe de recherche à l'Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM). Son équipe très interdisciplinaire utilise la drosophile comme organisme modèle, observe, caractérise et perturbe son développement par des approches expérimentales et le modélise en collaboration avec des physiciens théoriciens. Thomas Lecuit est aussi directeur du Centre Turing pour les systèmes vivants (CENTURI), basé à Marseille, un centre interdisciplinaire qui étudie la complexité et l'auto-organisation en biologie (microbiologie, biologie cellulaire et du développement, neurobiologie, immunologie), grâce à la contribution de la physique, de l'informatique, des mathématiques. Il est professeur au Collège de France depuis 2016, chaire « Dynamique des systèmes vivants ». Il est aussi membre élu de l'Académie des sciences, de l'Academia Europaea et de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO). Il est lauréat de plusieurs prix, dont le prix Liliane Bettencourt pour les sciences de la vie (2015) et la médaille d'argent du CNRS (2015).

Projet scientifique : LivingOrigami "How do geometry and mechanics control and constrain Morphogenesis?" | « Comment la géométrie et la mécanique contrôlent et contraignent la morphogenèse »

La morphogenèse est l'étude de l'apparition des formes en biologie. Ce processus très robuste et complexe se dérègle dans les maladies. Quels mécanismes sous-tendent la morphogenèse ? Pour répondre à cette question, il faut comprendre comment l'information spécifiant les comportements cellulaires, tels que les changements de forme des cellules, est encodée et implique de caractériser les processus mécaniques sous-jacents, et comment ils sont contrôlés dans l'espace et dans le temps. Jusqu'à présent, l'accent a été mis sur la compréhension de la manière dont les gènes et la mécanique cellulaire contrôlent les changements de forme des cellules et, par conséquent, la morphogenèse à l'échelle des tissus et des organes. Cependant, le rôle des propriétés géométriques d'un tissu et de ses limites physiques, de leur taille, de leur courbure et de leur dimensionnalité est récemment apparu comme une caractéristique importante, bien que négligée, des processus morphogénétiques.

Le projet LivingOrigami permettra d'élucider les rôles de la géométrie et de la rétroaction géométrique sur la biomécanique des cellules et des tissus, ainsi que la manière dont elles déterminent la morphogenèse des tissus.



Matthieu Mahevas

Nouvelles perspectives sur l'immunité pour avancer dans la vaccination et combattre les maladies auto-immunes.

Matthieu Mahevas est Médecin Interniste dans le centre de Référence des cytopénies auto-immune de l'adulte (CERECAL), dirigé par le Pr Michel et coordonné par le Pr Godeau (Henri-Mondor, AP-HP, Université Paris Est-Créteil) et chercheur en immunologie à l'Institut-Necker-Enfants-Malades (INEM, Inserm, Université de Paris). Ses intérêts de recherche clinique et scientifique portent depuis toujours sur la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires des maladies auto-immunes. Il a effectué son doctorat dans le laboratoire de Claude-Agnès Reynaud et Jean-Claude Weill à l'INEM au cours duquel il a démontré que la déplétion des lymphocytes B par le traitement anti-CD20 favorisait l'émergence de plasmocytes spléniques à longue durée de vie dans la thrombopénie immunologique (PTI). Son post-doctorat dans le laboratoire de France Pirenne à l'Institut Mondor (IMRB) a été consacré à l'étude des plasmocytes dans l'anémie hémolytique auto-immune. Nommé MCU-PH en 2015 puis PU-PH en 2019 dans le service du Pr Godeau/Pr Michel, il a continué à étudier les cellules B auto réactives, les mécanismes de résistance à la déplétion B et de rupture de tolérance. Ce parcours scientifique a nourri son activité clinique permettant de mettre en place des essais cliniques testant des thérapeutiques innovantes au sein du CERECAL (RITUX PLUS, RITUX PLUS 2, TAFI-ITP) et des études translationnelles (STOPAGO). Il a par la suite développé, avec Pascal Chappert (CRCN), plusieurs approches de caractérisation fonctionnelle et transcriptionnelle des lymphocytes B chez l'homme dans le contexte des maladies infectieuses et de l'auto-immunité. Ils ont ainsi pu mettre en évidence, en collaboration avec les équipes du Pr Rey et du Dr Bruhns à l'Institut Pasteur, le rôle pathogénique des cellules B à mémoire dans le contexte du PTI et caractériser leur maturation au cours de la réponse anti-SARS-CoV-2 après infection et vaccination. Après l'obtention d'une ATIP-avenir en 2022, son équipe a été officiellement créée en janvier 2023 à l'INEM. Celle-ci se concentre désormais sur l'étude des réponses auto-immunes et anti-infectieuses des cellules B chez l'Homme avec l'objectif de poser des questions fondamentales sur l'origine et la longévité de la réponse mémoire des lymphocytes B et des plasmocytes lors des réponses protectrices et pathogéniques chez l'homme.

Projet scientifique : DIPP-IMMUNE "Dissecting Protective and Pathogenic Long-lasting Humoral Immunity" / « Comprendre la longévité de l'immunité humorale protectrice et pathogénique »

L'immunité médiée par les anticorps (Immunité humorale) repose essentiellement sur deux types de cellules : les plasmocytes et les cellules B mémoires générés dans les centres germinatifs des organes lymphoïdes secondaires. Le projet DIPP-IMMUNE s'articule autour de trois questions interdépendantes portant sur la génération et le maintien à long terme de ces cellules chez l'Homme :

1. Quelles cellules mémoires sont sélectionnées pour assurer la protection vaccinale à long-terme ?
2. En quoi les plasmocytes ciblant les auto-antigènes ou les antigènes vaccinaux sont-ils différents, et peuvent-ils être ciblés spécifiquement à des fins thérapeutiques ?
3. Quels sont les mécanismes qui contrôlent l'élimination des cellules B reconnaissant les antigènes du soi dans les centres germinatifs et quelles sont les bases moléculaires de la rupture de tolérance dans les maladies auto-immunes médiées par les cellules B ?

DIPP-IMMUNE ambitionne d'apporter de nouvelles connaissances visant à améliorer notre compréhension de l'immunité humorale à long terme avec des applications spécifiques dans les domaines de la vaccination et des maladies auto-immunes.



Marie Manceau

Décrypter les secrets du plumage des oiseaux.

Marie Manceau est une biologiste française, directrice de Recherche au CNRS, spécialisée en morphogenèse et en biologie du développement et de l'évolution. Elle travaille principalement sur les oiseaux et utilise la technique de modélisation.

Son équipe de recherche étudie la formation et l'évolution des motifs cutanés chez les oiseaux.

En 1998, Marie Manceau entre à l'Université Strasbourg-I où elle étudie la biologie cellulaire et la génétique. Elle entre ensuite à l'université de la Méditerranée Aix-Marseille II où elle obtient une maîtrise en 2002 et un DEA en 2003. Marie Manceau a effectué une thèse en biologie du développement au sein du laboratoire du Pr. Marcelle à l'Université d'Aix-Marseille II, puis un postdoc au laboratoire du Dr Hopi Hoekstra à l'Université d'Harvard (USA), où elle a étudié les bases développementales de la variation naturelle des motifs pigmentaires chez les rongeurs.

Depuis 2013, elle dirige une équipe accueillie au Centre interdisciplinaire de recherche en biologie (CIRB, CNRS/Collège de France/Inserm). Marie Manceau est également guide naturaliste dans les régions polaires.

Projet scientifique : PLUMAGE "Embryonic control of trends and variation in avian colour patterns" / «Contrôle embryonnaire des variations dans les motifs pigmentaires chez les oiseaux»

La plupart des animaux présentent des motifs frappants (c'est-à-dire une disposition spatiale des caractères dans des géométries typiques). Les motifs naturels varient considérablement, mais présentent également des tendances au sein de taxons donnés. Identifier les événements de formation de motifs qui façonnent ce paysage phénotypique est un défi biologique majeur.

PLUMAGE propose d'étudier les mécanismes responsables de la formation et de l'évolution du patron de couleur aviaire (c'est-à-dire la distribution spatiale de la couleur sur le plumage). Le projet avance l'idée novatrice selon laquelle, malgré l'énorme diversité apparente, la variation des motifs colorés aviaires est en fait très limitée en raison de contraintes développementales précoces, la plupart des variations résultant de changements de couleurs dans un gabarit commun. Pour tester cette hypothèse, une approche progressive organisée en quatre objectifs de recherche a été conçue. Les résultats pourront fournir une compréhension globale des mécanismes de développement qui sous-tendent les tendances et les variations dans les modèles naturels.



Luis Quintana-Murci

Comprendre le rôle des interactions entre gènes et environnement sur les risques de maladies.

Lluis Quintana-Murci, né en 1970 à Palma de Majorque (Espagne), a effectué ses études de biologie à l'Université de Barcelone (Espagne), son doctorat en génétique des populations à l'Université de Pavie (Italie), et son habilitation à diriger des recherches à Sorbonne Université. Après plusieurs séjours aux universités d'Oxford (Royaume-Uni) et de Tucson (États-Unis), il a rejoint le CNRS en 2001, d'abord en tant que Chargé de Recherches puis en tant que Directeur de Recherches, jusqu'en 2019. Actuellement Professeur au Collège de France et à l'Institut Pasteur, il dirige l'Unité de Génétique Évolutive Humaine à l'Institut Pasteur depuis 2007. Il a également été Directeur scientifique de l'Institut Pasteur en 2016-2017. Ses travaux, à l'intersection de la recherche fondamentale en génétique des populations et biologie évolutive et de la recherche appliquée en épidémiologie et santé humaine, permettent de mieux comprendre l'histoire génétique des populations humaines ainsi que l'impact de l'environnement sur notre adaptation biologique aux agents infectieux et notre susceptibilité actuelle aux maladies infectieuses. Il est l'auteur de plus de 250 publications dans des journaux internationaux. Ses travaux ont été récompensés par l'attribution de plusieurs prix, dont les médailles de bronze et d'argent du CNRS, le prix Jean Hamburger de la Ville de Paris, les prix Mergier-Bourdeix et Dagnan-Bouveret de l'Académie des sciences, le prix Debiopharm – École polytechnique fédérale de Lausanne 'Science de la Vie', et le Prix de la Fondation Allianz – Institut de France. Il a également été lauréat du Conseil européen de la recherche (ERC). De plus, il est membre de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO), de l'Academia Europaea et de l'Académie des Sciences (section de Biologie Humaine et Sciences Médicales).

Projet scientifique : EPIGEMI "Exploring the Interplay of Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors Underlying Dysregulated Metabolism and Inflammation" | EPIGEMI : « Exploration des Facteurs Génétiques, Épigénétiques et Environnementaux Sous-Jacents au Métabolisme et à l'Inflammation Dysrégulés »

La plupart des études génomiques étant axées sur des populations exposées à des environnements homogènes (modes de vie urbains, occidentaux), le rôle des interactions entre les gènes et l'environnement dans le risque de survenue de maladies reste mal compris.

Le projet EPIGEMI vise à combler cette lacune en évaluant dans quelle mesure les différences génétiques entre individus, ainsi que d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe, le mode de vie ou la nutrition, influencent leur état métabolique (obésité, glycémie, ou niveaux de cholestérol) et, en retour, comment ces variables métaboliques influencent la réponse immunitaire aux pathogènes responsables des maladies. En s'appuyant sur une expertise de pointe en génomique humaine et en génétique statistique, ce projet se concentrera sur la population de la Polynésie française, en partenariat avec l'Institut Louis Malardé de Tahiti, région où l'incidence des maladies métaboliques, notamment l'obésité, est parmi les plus élevées au monde. EPIGEMI permettra ainsi de comprendre comment les facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux, ainsi que leurs interactions, influent sur les maladies métaboliques et la réponse immunitaire à certains pathogènes, comme le virus de la grippe, tout en identifiant les mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans les liens entre obésité et réponse immunitaire. De plus, ce projet contribuera à élargir notre vision des caractéristiques génétiques humaines, car actuellement 78% des études mondiales en génétique humaine portent sur des individus d'origine européenne, alors qu'ils ne représentent que 16% de la population de la planète, une perception biaisée de l'impact de la génétique sur les maladies humaines.



© Tea Vie

Olaya Rendueles

Défis et solutions dans la lutte contre l'infection bactérienne et la résistance aux antibiotiques.

Originaire d'Oviedo, Olaya Rendueles y effectue une maîtrise en microbiologie puis rejoint pour son doctorat le laboratoire de Génétique des Biofilms à l'Institut Pasteur, sous la direction de Jean-Marc Ghigo. Elle y caractérise plusieurs molécules bioactives produites spécifiquement au sein des communautés bactériennes (biofilms) qui empêchent les bactéries concurrentes de pénétrer dans le biofilm. En fin de doctorat, elle s'intéresse de plus en plus à l'écologie et à la théorie de l'évolution et rejoint le Laboratoire de Biologie Evolutive dirigé par Gregory J. Velicer à l'ETH Zürich. Elle s'intéresse à la manière dont les interactions entre bactéries peuvent façonner la biodiversité et l'évolution des espèces. Elle a notamment déterminé comment les microbes ont acquis la capacité de discerner le soi du non-soi. À l'ère du big data et de la technologie -omique, les questions d'évolution et les processus biologiques à grande échelle ne peuvent être abordés efficacement sans l'aide de la biologie computationnelle et de la génomique comparative. Elle rejoint donc un laboratoire computationnel dirigé par Eduardo Rocha à l'Institut Pasteur et commence à étudier à une structure extracellulaire et un facteur de virulence majeur, la capsule bactérienne. Au sein du laboratoire Génomique Évolutive des Microbes, elle établit sa ligne de recherche indépendante en tant que chercheur CNRS. Depuis 2019, son équipe étudie le rôle central de la capsule dans les interactions sociales, l'adaptation et l'évolution bactérienne. Son équipe a montré que la capsule est un moteur principal à la fois de la capacité d'une bactérie à proliférer, mais qu'elle façonne aussi le taux de transfert de gènes à travers les cellules bactériennes. Depuis 2024, Olaya Rendueles a rejoint le Centre de Biologie Intégrative (CBI), à Toulouse et le Laboratoire de Microbiologie et Génétique Moléculaire (LMGM). Ses recherches intègrent différentes échelles de temps (compétition directe, microévolution et macroévolution) et différents niveaux d'organisation, de la cellule unique aux communautés mixtes, y compris les interactions inter-royaumes.

Projet scientifique : MicroINTERACT "The role of microbial interactions in pathogenesis and health" / « Le rôle des interactions microbiennes dans la pathogénèse et la santé »

La crise de la résistance aux antibiotiques est une menace pour la santé mondiale, responsable de plus d'un million de décès dans le monde. Pourtant, le développement de nouveaux antibiotiques et de nouvelles stratégies, dites d'antivirulence, a chuté. En outre, les études tenant compte des concepts écologiques et évolutifs sont rares et il n'existe pas de modélisation *in vitro* appropriée des conditions complexes et tridimensionnelles des patients.

En exploitant les interactions sociales microbiennes et la technologie des organoïdes, le projet MicroINTERACT développera des stratégies d'antivirulence rationnelles pour limiter l'infection bactérienne et la propagation de la résistance aux antibiotiques, tout en imposant moins de pression sélective pour l'émergence de la résistance. Il offrira de vastes possibilités d'avancées dans notre compréhension fondamentale de la biologie des agents pathogènes et des infections dérivées.



Roméo Ricci

Explorer le lien entre stress environnemental et inflammation pour de nouvelles perspectives dans la lutte contre les maladies complexes.

Roméo Ricci a conclu ses études de médecine à l'Université de Berne, en Suisse, en 1997. Après avoir suivi une formation clinique en pathologie chirurgicale à l'Hôpital Universitaire de Zurich, en Suisse, il a intégré l'Institut de Pathologie Moléculaire à Vienne (IMP), en Autriche, en qualité de chercheur postdoctoral au sein de l'équipe du Professeur Erwin F. Wagner en 2000. En 2004, il a établi son propre laboratoire de recherche à l'Institut de Biologie Cellulaire de l'École Polytechnique Fédérale de Zurich (EPFZ). Son parcours l'a conduit en 2010 à l'Hôpital Universitaire de Strasbourg, en tant que Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (PU-PH), où il supervise désormais une équipe de recherche à l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC).

Ses recherches dans le domaine de la signalisation du stress cellulaire ont apporté une contribution significative à notre compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents aux maladies métaboliques et inflammatoires. En se concentrant sur la famille des MAPK p38, son équipe a été précurseur en révélant le rôle essentiel de la protéine kinase p38delta dans la régulation de la biogenèse/dégradation des granules d'insuline et de l'autophagie au sein des cellules bêta pancréatiques. Ils ont démontré que p38delta exerce une action inhibitrice sur la protéine kinase D (PKD), un mécanisme crucial pour l'adaptation des cellules bêta pancréatiques au jeûne. Plus récemment, son équipe a identifié une nouvelle voie de signalisation dans les neurones hypothalamiques AgRP, régulant la prise alimentaire et dont la perturbation peut entraîner l'obésité et le DT2. Dans le domaine de l'inflammation, le laboratoire de Roméo Ricci a réalisé une découverte fondamentale en démontrant l'importance de cette même protéine kinase PKD dans l'activation de l'inflammasome NLRP3, contribuant à un changement de paradigme dans notre compréhension de l'inflammasome. Les travaux menés dans son laboratoire ont non seulement jeté les bases de nouveaux concepts en biologie cellulaire, en immunologie et en physiologie, mais ont également ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les maladies métaboliques et inflammatoires. Pour son remarquable travail de recherche, Roméo Ricci a été honoré de la prestigieuse distinction EMBO en tant que jeune chercheur en 2009 et une bourse ERC en 2012.

Projet scientifique : ENDOFLAMMASOME "NLRP3 activation at endosomes : From basic mechanisms to disease" / « L'activation de NLRP3 au niveau des endosomes : des mécanismes de base à la maladie »

Le projet ENDOFLAMMASOME étudie le lien entre le stress environnemental et l'inflammation.

Les cellules disposent d'un ensemble sophistiqué de protéines capables de reconnaître divers agents pathogènes ou des lésions tissulaires et d'initier une réponse inflammatoire. L'inflammation est un processus bénéfique d'un point de vue évolutif, cependant, elle peut avoir des conséquences néfastes si elle persiste en raison du stress cellulaire chronique sur de longues périodes. ENDOFLAMMASOME se concentre sur la protéine NLRP3, qui détecte divers stress cellulaires perturbant un sous-compartiment cellulaire appelé l'endosome. Cette altération recrute NLRP3 vers ces endosomes, déclenchant ainsi l'inflammation. Comprendre ce mécanisme pourrait ouvrir la voie à des stratégies innovantes pour cibler l'inflammation chronique dans des maladies complexes humaines telles que le diabète de type 2, l'athérosclérose, la maladie d'Alzheimer et le cancer.



Nathalie Rouach

**Mieux comprendre le fonctionnement
de notre cerveau pour agir plus efficacement
sur les troubles neurologiques ?**

Nathalie Rouach est une neurobiologiste qui développe une recherche sur le rôle des cellules gliales dans la physiologie et les pathologies du cerveau. Elle a obtenu en 2002 un doctorat en neurosciences, réalisé conjointement à l'Université Pierre et Marie Curie et à l'Institut Weizmann, où elle s'est intéressée au rôle des cellules gliales dans la neurophysiologie, et a ensuite réalisé un post-doctorat à l'université de Californie à San Francisco sur les mécanismes moléculaires sous-tendant la plasticité cérébrale. **Directrice de recherche à l'Inserm, elle dirige aujourd'hui le laboratoire intitulé « Interactions Neurogliales dans la Physiologie et Pathologies Cérébrales » au sein du Centre Interdisciplinaire de Recherche en Biologie du Collège de France (Inserm U1050 – CNRS UMR7241).** Ses recherches visent à déterminer si et comment les astrocytes jouent un rôle direct dans le traitement de l'information cérébrale et les dysfonctionnements associés. Son laboratoire explore notamment les modalités moléculaires et les conséquences fonctionnelles des interactions neurone-glie dans divers contextes physiologiques et pathologiques, tels que les périodes critiques de développement, les interactions sociales, l'épilepsie ou la déficience intellectuelle, en étudiant particulièrement *ex vivo* et *in vivo* l'excitabilité neuronale, la transmission et plasticité synaptique, la synchronisation des réseaux neuronaux ainsi que le comportement sur des modèles murins ou des tissus humains. Elle est membre de plusieurs conseils scientifiques et a obtenu plusieurs prix parmi lesquels le *Human Frontier Career Development Award*, le prix Émergence de la ville de Paris, l'ERC Consolidateur ou le prix Rachel Ajzen et Léon Jagolnitzer de la Fondation pour la Recherche Médicale. Elle est auteur de plus de 100 publications dans des revues à comité de lecture.

Projet scientifique : SensoPAP "Nanoscale dynamics and functional role of perisynaptic astroglial processes in wiring synaptic circuits in mice and humans" / « Dynamique à l'échelle nanométrique et rôle fonctionnel des processus astrogliaux pérисynaptiques dans le câblage des circuits synaptiques chez la souris et l'homme »

Comment notre cerveau est remodelé en fonction de nos expériences au cours du développement et comment agir sur des troubles neurologiques résultant d'une altération de ce remodelage ? Le projet de recherche SensoPAP adressera ces questions en s'intéressant au rôle des interactions dynamiques structurales et fonctionnelles au niveau nanoscopique entre les neurones et les astrocytes, des cellules gliales en forme d'étoile relativement peu explorées mais pourtant très abondantes dans notre cerveau. On investiguera particulièrement les propriétés inédites des nombreux prolongements pérисynaptiques des astrocytes et leur rôle dans le câblage des réseaux synaptiques dans le cerveau sain et épileptique. Pour se faire, une approche interdisciplinaire combinant nanoimagerie, nanophysologie, nanophysique et modélisation mathématique sera entreprise chez la souris et chez l'homme.



Manuel Théry

Développer des cellules artificielles capables de détecter et de répondre aux signaux.

Manuel Théry est chercheur en biophysique au Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA) où il dirige l'équipe CytoMorpho depuis 2010. Diplômé de l'École Supérieure de Physique et Chimie Industrielle de la ville de Paris (ESPCI Paristech), il a effectué sa thèse sur l'architecture des cellules à l'Institut Curie sous la direction de Michel Bornens. Au cours de ces travaux, il a mis au point des techniques originales de microfabrication de surface permettant de contrôler la forme, la polarité et la division des cellules adhérentes. Il a ensuite effectué un stage postdoctoral au CEA de Grenoble pour étudier les divisions des cellules souches mésenchymateuses. En 2010, il fonde le CytoMorpho Lab avec Laurent Blanchoin. Ensemble, ils utilisent des protéines purifiées pour reconstituer *in vitro* les réseaux de filaments du cytosquelette. En associant ces réseaux de filaments à des techniques de microfabrication, ils étudient les lois fondamentales de construction des architectures intra-cellulaires. En 2013 Manuel Théry installe son équipe à l'Hopital Saint Louis où il étudie la polarité et les divisions des cellules souches hématopoïétiques. En 2023 il déménage à l'Institut Pierre Gilles De Gennes dans l'objectif de reconstituer les briques élémentaires permettant la construction de l'architecture d'une cellule artificielle. Les travaux de Manuel Théry ont été soutenus par des financements de l'ERC en 2013 et 2018.

Projet scientifique : Sensation. "Reconstitution of a minimal polarization system *in vitro*" / « Reconstitution d'un système minimal de polarisation *in vitro* »

SENSATION vise à construire la première cellule artificielle capable de polarisation en se basant sur la reconstitution d'un réseau dynamique de filaments de cytosquelette en renouvellement perpétuel, capable de détecter un signal local et de se reconfigurer entièrement pour se déployer vers ce signal. Le projet propose de construire des réseaux de cytosquelettes réactifs dans un espace confiné en 2D et 3D, qui peuvent adopter de manière réversible des états polarisés ou symétriques, dans des compartiments rigides ou déformables. SENSATION permettra d'améliorer notre compréhension de la polarisation des cellules vivantes et de profiter de ces avancées pour reconstituer ce processus dans une cellule artificielle.



Albert Weixlbaumer

Les mystères de l'épissage : comprendre la diversité des protéines pour mieux lutter contre les maladies.

Albert Weixlbaumer est un biologiste moléculaire dont la recherche se concentre sur le mécanisme de l'expression génique. Il obtient sa licence en biologie moléculaire et biochimie à l'Université de Vienne, en Autriche. Pour ses études doctorales, il rejoint le MRC – Laboratory of Molecular Biology, sous la supervision de Venki Ramakrishnan à l'Université de Cambridge, au Royaume-Uni. En utilisant des approches de biologie structurale, il y étudie le mécanisme de la synthèse des protéines, contribuant ainsi à notre compréhension des processus de décodage de la traduction, de la terminaison de la traduction et du recyclage.

Soutenu par le Human Frontier Science Program (HFSP), le Dr Weixlbaumer rejoint ensuite la Rockefeller University à New York, aux États-Unis, en tant que chercheur postdoctoral sous la direction de Seth Darst. À Rockefeller, il initie ses études sur l'ARN polymérase, l'enzyme responsable de la transcription de l'ADN en ARN, montrant ainsi, pour la première fois, comment elle adapte son taux de fonctionnement.

En 2014, le Dr Weixlbaumer s'installe à Strasbourg avec sa famille, où il occupe le poste de chercheur principal à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC). À l'origine, son équipe y étudie l'impact des protéines régulatrices et de l'ARN régulateur sur l'ARN polymérase. L'environnement scientifique dynamique et l'infrastructure exceptionnelle de l'IGBMC ont permis à son équipe d'utiliser des techniques de cryo-EM à particules uniques et d'initier une nouvelle orientation de recherche explorant la manière dont l'ARN polymérase coopère avec d'autres enzymes, comme le ribosome. Cette initiative a été soutenue par le programme ATIP-Avenir, l'ERC et l'ANR. En 2021, le Dr Weixlbaumer a été honoré du Prix Bettencourt Coups d'élan, ce qui a permis à son équipe d'étudier le traitement co-transcriptionnel de l'ARNm, un domaine qui constitue également le cœur de sa proposition de Chaire d'Excellence.

Projet scientifique : CoTransSplice "Structural and biochemical studies on the coupling of mRNA transcription and splicing" / « Études structurales et biochimiques sur le couplage de la transcription et de l'épissage de l'ARNm »

Bien que l'homme ne possède qu'environ 20000 gènes codant des protéines, il a la capacité de produire plus de 200000 protéines distinctes. Comment les humains peuvent-ils atteindre une diversité protéique si vaste avec un nombre de gènes si étonnamment faible? Cette capacité remarquable est attribuée à un processus connu sous le nom d'épissage alternatif du pré-ARNm. Notre génotype devient en effet notre phénotype à travers plusieurs étapes, notamment la transcription de l'ADN en ARNm par l'ARN polymérase II, suivie du traitement de l'ARNm et de sa traduction en protéine. Chez l'homme, la plupart des ARNm sont un mélange de séquences codantes (exons) et non codantes (introns). L'épissage retire les introns pour former des ARNm matures, permettant une grande diversification du protéome grâce à l'épissage alternatif. Le spliceosome, responsable de l'épissage, se forme sur l'ARNm naissant et est lié à l'ARN polymérase II, influençant ainsi l'épissage alternatif. Cependant, les mécanismes de cette coopération et leur influence mutuelle restent flous.

En s'appuyant sur la biochimie structurale et la cryo-microscopie électronique (cryo-EM), le projet CoTransSplice étudiera l'épissage co-transcriptionnel et offrira un cadre pour la conception de nouvelles stratégies visant par exemple à élucider la cause d'un épissage erroné à l'origine de maladies graves.



AGENCE DE L'INNOVATION EN SANTÉ

À propos de l'Agence de l'Innovation en Santé

Une agence opérationnelle pour porter et piloter la stratégie d'innovation en santé.

Annoncée par le président de la République le 29 juin 2021, l'Agence de l'innovation en santé (AIS) est opérationnelle depuis la fin de l'année 2022. Rattachée au Secrétariat général pour l'investissement, chargé de France 2030, l'AIS met en œuvre le plan « Innovation santé 2030 » en lien étroit avec les ministères et opérateurs concernés.

Elle a présenté le 27 novembre 2023 les 12 travaux prioritaires de sa feuille de route 2023-2025

Ces 12 travaux prioritaires sont structurés autour de 5 leviers :

- **Anticiper les innovations et les besoins médicaux pour orienter les politiques publiques :** en parallèle du développement des outils de veille prospective, des études prospectives vont être lancées sur les thématiques Médicaments de thérapie innovante (MTI), bloc opératoire de demain et organes sur puces.
- **Faciliter, accélérer, simplifier le parcours d'une innovation, de son idée à la mise à disposition des patients :** ces actions sont structurées pour simplifier et fluidifier les trois grandes étapes du cycle d'innovation : de la recherche au projet industriel; du projet industriel au premier patient bénéficiaire; du premier patient à la diffusion de l'innovation.
- **Accompagner les porteurs de projets innovants à chaque étape de leur parcours :** orienter les porteurs de projets innovants; sélectionner, labelliser et accompagner une centaine de projets innovants chaque année; structurer et renforcer l'écosystème d'accompagnement à l'innovation en santé.
- **Investir pour faire de la France la 1^{re} nation européenne innovante et souveraine en santé dans le cadre du volet santé du plan France 2030 :** investir dans quatre domaines prioritaires grâce à des stratégies d'accélération (maladies infectieuses et émergentes, bioproduction et biomédicament, numérique en santé, dispositifs médicaux innovants), en accordant une part importante aux acteurs émergents et aux projets favorisant la décarbonation et la transition écologique; redéfinir le paysage de la recherche biomédicale française, avec le lancement de cinq bioclusters de dimension mondiale et de douze nouveaux IHU; attirer les talents avec le lancement de chaires d'excellence en biologie santé.
- **Intégrer la prévention comme pivot d'un changement d'échelle en matière de résultats et d'impacts positifs pour la santé des Français :** un besoin majeur. Une stratégie d'accélération dédiée à la prévention apparaît donc indispensable pour changer d'échelle en favorisant le développement et le déploiement de nouvelles solutions au service de tous.

À propos de l'Agence nationale de la recherche

L'Agence nationale de la recherche (ANR) est l'agence de financement de la recherche sur projets en France.

Établissement public placé sous la tutelle du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, l'ANR a pour mission de soutenir et de promouvoir le développement de recherches fondamentales et finalisées dans toutes les disciplines sur le plan national, européen et international. Elle finance également l'innovation technique et le transfert de technologies, les partenariats entre équipes de recherche des secteurs public et privé, et renforce le dialogue entre science et société.

L'ANR est aussi le principal opérateur du plan France 2030 dans le domaine de l'enseignement supérieur et de la recherche. France 2030 soutient l'excellence et les transformations de l'enseignement supérieur, de la recherche, de la formation et de l'innovation dans des secteurs prioritaires. L'agence assure la sélection, le financement et le suivi de projets en lien avec ces objectifs.

L'ANR est certifiée ISO 9001 et a obtenu le label « égalité professionnelle ».

—

Plus d'informations : anr.fr



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Contacts presse

Cabinet de Sylvie Retailleau
Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
presse-mesr@recherche.gouv.fr

Cabinet de Frédéric Valletoux
Ministère de la Santé et de la Prévention
sec.presse.cabsante@sante.gouv.fr

Secrétariat général pour l'investissement (SGPI)
presse.sgpi@pm.gouv.fr

Agence de l'Innovation en santé
florence.gaudin@pm.gouv.fr

Agence nationale de la recherche
contactpresse@agencerecherche.fr

#MakeItIconic #ChooseFrance



Financé par
l'Union européenne
NextGenerationEU

anr[®]
agence nationale
de la recherche