

Communiqué de presse

11 avril 2024

ERC Advanced Grants 2023 :

Seiamak Bahram et Jean-Luc Imler, lauréats du prestigieux financement européen



Seiamak Bahram et Jean-Luc Imler © DR

Seiamak Bahram et Jean-Luc Imler, viennent de remporter chacun un prestigieux financement européen de l'European Research Council pour leurs projets rattachés à l'Université de Strasbourg. Sur les 255 lauréats de ces ERC Advanced Grants 2023, ils comptent parmi les 37 chercheurs hébergés dans une institution française. Ils remportent respectivement 2,5 et 2,396 millions d'euros.

L'European Research Council (ERC) Advanced Grants est un programme européen prestigieux et très sélectif de financement de projets de recherche d'excellence qui permet à d'éminents chercheurs de poursuivre des projets ambitieux, motivés par la curiosité et susceptibles de déboucher sur des percées scientifiques majeures. Seuls 13,9%

des projets déposés en 2023 ont été financés. Il a été créé par l'Union européenne en 2007, et est le premier organisme européen de financement de la recherche de pointe.

Pour retrouver l'ensemble des lauréats : <https://erc.europa.eu/>

■ ■ ■

Seiamak Bahram est lauréat d'un ERC Advanced Grant pour ses recherches sur la génétique et biologie des gènes d'histocompatibilité chez l'homme. Ce prix de 2,5 millions d'euros lui permettra d'initier une recherche de rupture visant à identifier de nouveaux gènes d'histocompatibilité chez l'homme, une énigme médicale vieille de plus d'un siècle et qui pour l'heure a résisté à toute tentative de résolution.

Pourquoi et comment un tissu ou organe greffé (rein, cœur, moelle osseuse, etc.) est rejeté par le corps humain ? Ce phénomène immunologique d'histoincompatibilité entre le donneur et le receveur du tissu greffé, occupe depuis plusieurs siècles chirurgiens, médecins et chercheurs, cherchant à maîtriser les « lois » de l'histocompatibilité. Pour situer les prémices d'une approche scientifique structurée dans le domaine, il convient de remonter au début du siècle dernier, période à laquelle la France a joué un rôle pionnier. Dès 1912, en effet, le généticien Lucien Cuénot (1866-1951), adepte du néo-Darwinisme, se faisait fort d'appliquer les lois de Mendel au règne animal. Bien que son intérêt se portait sur l'étude de la susceptibilité au cancer chez diverses souches murines, celui-ci a ouvert indirectement la voie à l'étude de la génétique de greffes (vu que les tissus transplantés dans son cas furent des tumeurs). Bien que non-conclusifs, ces travaux ont été précurseurs et ont participé à la découverte du complexe majeur d'histocompatibilité (aussi appelé HLA chez l'homme), d'abord chez la souris et puis chez l'homme par un groupe de chercheurs situés de part et d'autre de l'Atlantique. On peut y compter notamment Peter Gorer (1907-1961), George Snell (1903-1996), Baruj Benacerraf (1920-2011) et enfin le Français Jean Dausset (1916-2009) (les trois derniers se sont vus décerner le prix Nobel de Médecine en 1980 précisément pour la découverte du complexe dit majeur d'histocompatibilité). Aussi capitale que fut la découverte du locus HLA, ce locus ne permet d'expliquer qu'une fraction du déterminisme d'histocompatibilité chez l'homme. Un corpus d'un siècle de recherche indique la probable existence d'une série de gènes d'histocompatibilité inconnus à ce jour. Les travaux proposés par Seiamak Bahram se basent sur ses travaux premiers d'identification des seuls gènes d'histocompatibilité non-HLA (codés au sein même du locus HLA), la famille de gènes MIC. Dans le cadre du projet ERC « Histogenomics », il vise à identifier la totalité des gènes d'histocompatibilité par une approche moléculaire holistique non biaisée s'appuyant sur des cohortes de patients, une quête qui reste inachevée depuis près d'un siècle.

« Cet ERC Advanced Grant me permettra de financer des analyses moléculaires à très haut débit appliquées à des cohortes de patients méticuleusement sélectionnés afin de pouvoir répondre à une fascinante problématique biologique et médicale où les besoins sont immenses. J'ai le grand plaisir de diriger une équipe de chercheurs et de cliniciens-chercheurs talentueux à Strasbourg et de pouvoir interagir grâce à de solides collaborations à travers le monde, ce qui collectivement nous permettra de mettre le maximum de chance de notre côté pour achever nos objectifs, qui auront des conséquences non seulement en immunologie fondamentale mais également lors de la translation clinique dans le domaine de la greffe d'organes et de tissus et bien au-delà. »

Seiamak Bahram, professeur des Universités-praticien hospitalier, directeur de l'unité Inserm 1109 (Inserm/Unistra), de l'Institut thématique interdisciplinaire de médecine de précision de Strasbourg, Transplantex NG, et chef de service du laboratoire d'immunologie au Hôpitaux universitaires de Strasbourg. Par ailleurs chef de service aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg, responsable de la Fédération de médecine translationnelle de Strasbourg et membre honoraire de l'Institut universitaire de France.



Jean-Luc Imler est lauréat d'un ERC Advanced Grant pour ses recherches qui explorent la diversité des gènes antiviraux chez les animaux. Ce prix de 2,396 millions d'euros permettra au laboratoire de mener à bien ce projet en finançant notamment le salaire de deux chercheurs post-doctorants pour la durée du projet (5 ans), les frais de fonctionnement liés au programme expérimental proposé, la préparation des banques d'ARN extraits des différentes espèces d'insectes et leur séquençage à haut débit.

L'objectif du projet EVO-IMMUNO est d'explorer la diversité des gènes antiviraux chez les animaux. Ces gènes évoluent rapidement sous la pression des virus qui mutent en permanence pour contourner les défenses immunitaires des hôtes qu'ils infectent. Comme cette évolution se produit indépendamment dans les différents lignages, chaque animal dispose d'un arsenal unique de gènes antiviraux, avec un noyau de gènes conservés au cours de l'évolution, mais aussi des gènes spécifiques à une espèce ou un groupe d'espèces. Ces derniers gènes représentent une ressource inexplorée de mécanismes antiviraux potentiellement uniques. Les insectes, le plus grand groupe d'animaux, présentent un potentiel élevé dans ce contexte. Le projet EVO-IMMUNO exploitera une découverte récente du laboratoire, la capacité d'induire une forte réponse antivirale dans les insectes en injectant un dinucléotide cyclique, cGAMP, sans passer par une infection virale. Des approches de séquençage à haut débit couplées à des analyses bioinformatiques pour révéler des signatures évolutives suggérant un conflit avec des agents infectieux permettront d'identifier les gènes induits par cGAMP et de sélectionner parmi eux des candidats pour des cribles fonctionnels antiviraux. Les gènes antiviraux identifiés seront caractérisés pour comprendre leur mode de fonction, dans le but à terme d'inspirer des stratégies thérapeutiques antivirales innovantes.

« Cette subvention va permettre au laboratoire de mener à bien un projet ambitieux et risqué pour s'inspirer des solutions trouvées dans la nature par les insectes pour lutter contre les infections virales. Il s'agit d'un nouveau concept et le soutien de l'ERC va nous permettre de rivaliser avec les meilleures équipes mondiales, dans un contexte très compétitif, avec des enjeux sociétaux forts. Je suis très heureux de l'obtention de cet ERC Advanced Grant : il apporte une belle reconnaissance pour les efforts des membres de l'équipe, qui m'ont fait confiance quand nous nous sommes lancés dans l'aventure il y a quelques années et je suis ravi qu'il vienne récompenser le soutien reçu de l'Université de Strasbourg et du CNRS pour nos travaux de recherche. »

Jean-Luc Imler est professeur de biologie cellulaire à la Faculté des sciences de la vie de l'Université de Strasbourg. Il dirige l'unité de recherche Modèles insectes d'immunité innée à l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire du CNRS depuis 2016. Depuis une vingtaine d'année, ses travaux de recherche portent sur la résistance des insectes aux infections virales, domaine dans lequel son équipe a joué un rôle pionnier, mettant en évidence l'importance du mécanisme d'ARN interférence, mais aussi de l'induction de gènes antiviraux.



Un autre chercheur strasbourgeois, **Yotis Senis** a également remporté un ERC Advanced Grant 2023 pour son projet « MENTOR - Maintien de l'homéostasie plaquettaire par les tyrosines phosphatases et les héparanes sulfates vasculaires », rattaché lui à l'Inserm. Yotis Senis est directeur de recherche Inserm, unité 1255 « Biologie et pharmacologie des plaquettes sanguines : hémostasie, thrombose, transfusion » (Inserm / Université de Strasbourg / Etablissement Français du Sang). Son projet, à l'approche pluridisciplinaire allant de la biophysique au modèle animal, ambitionne de mieux comprendre les mécanismes déclenchant la production des plaquettes par les mégacaryocytes et leur régulation dans la circulation sanguine, encore largement méconnus. Des progrès considérables dans les

connaissances sur le sujet devraient être effectués dans ce cadre, posant ainsi les bases d'un nouveau champ de la biologie visant à identifier de nouvelles stratégies pour la production de plaquettes in vitro et la médecine transfusionnelle. Ils devraient ouvrir la voie à des pistes thérapeutiques tout à fait pionnières en matière d'accidents vasculaires cérébraux ou de troubles hémorragiques liées aux plaquettes, pour ne citer que ces exemples.

Contacts presse

Université de Strasbourg : Alexandre Tatay / 06 80 52 01 82 / tatay@unistra.fr

Inserm Est : Simon Tenaud / 06 75 65 18 84 / simon.tenaud@inserm.fr

Hôpitaux universitaires de Strasbourg : Gael Chica / 06 34 90 59 64 / gael.chica@chru-strasbourg.fr

CNRS Alsace : Celine Delalex / 03 88 10 67 14 / 06 20 55 73 81 / communication@alsace.cnrs.fr