

# Chercheurs à l'école

## Visite de Jules Hoffmann au LGL le 26 avril 2013

### Index :

1. Le curriculum vitae de Jules Hoffmann
2. L'immunologie
3. Les découvertes de Jules Hoffmann

Document réalisé par les élèves du LGL à l'occasion de la visite du  
Professeur Jules Hoffmann dans le cadre de la

**FoïRe  ux Sciences**

Luxembourg, le 22 avril 2013

## **Le curriculum vitae de Jules Hoffmann**

Jules Alphonse Nicolas Hoffmann, né le 2 août 1941 à Echternach, a fait ses études secondaires (section classique) au Lycée de Garçons de Luxembourg (1953-1960).

Son intérêt pour la biologie et en particulier les insectes se manifesta dès le lycée, et lui a été transmis par son père, zoologiste réputé, lui-même professeur de sciences naturelles au Lycée de Garçons de Luxembourg (1944-1976) et aux Cours Supérieurs, section des Sciences.

En 1959, étant encore lycéen, Jules Hoffmann publie un article sur les punaises aquatiques de notre pays, suivi de 1961 à 1966 d'autres publications sur la faune invertébrée luxembourgeoise (sauterelles, vers plats turbellaires, blattes...) dans les Archives de la section des sciences de l'Institut Grand-Ducal de Luxembourg.

Après avoir fréquenté les Cours Supérieurs en sciences naturelles à Luxembourg (1960-1961), Jules Hoffmann poursuit ses études universitaires à la Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg, où il obtient son doctorat d'Etat ès sciences en 1969.

Il a consacré ses recherches à l'endocrinologie et à l'immunologie des insectes. Ses travaux ont permis une avancée considérable dans la compréhension des mécanismes de l'immunité innée chez les insectes.

Il a créé et dirigé l'Unité de Recherche « Endocrinologie et immunologie des insectes » du CNRS ainsi que l'UPR « Réponse immunitaire et développement chez les insectes » à l'Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire de Strasbourg, dont il était directeur de 1994 à 2006, et où il travaille toujours avec son équipe.

Il a été Président de l'Académie des Sciences française en 2007 et 2008, et est membre de l'Académie des Sciences des Etats-Unis d'Amérique, d'Allemagne et de Russie.

## **Prix et distinctions**

- Prix franco-allemand Alexander von Humboldt (1984)
- Prix Joannidès de l'Académie des sciences (1992)
- Prix Antoine Lacassagne du Collège de France (2000)
- Prix Robert Koch d'Immunologie (2004)
- Médaille d'or du CNRS (2011)
- Prix Nobel de médecine et de physiologie (2011)
- Officier de la Légion d'honneur au titre du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche

### **Sources internet :**

[http://www.academie-sciences.fr/academie/membre/HoffmannJ\\_bio1009.pdf](http://www.academie-sciences.fr/academie/membre/HoffmannJ_bio1009.pdf)

<http://www2.cnrs.fr/presse/communique/2287.htm>

<http://www-ibmc.u-strasbg.fr/ridi/profil.php?equipe id=10>

[http://www-ibmc.u-strasbg.fr/ridi/PVS/en/JH/CV\\_FRANCAIS.pdf](http://www-ibmc.u-strasbg.fr/ridi/PVS/en/JH/CV_FRANCAIS.pdf)

[http://www.academie-sciences.fr/presse/communique/prixnobel\\_031011.pdf?print=1](http://www.academie-sciences.fr/presse/communique/prixnobel_031011.pdf?print=1)

[http://www2.cnrs.fr/sites/communique/fichier/dp\\_hoffmann.pdf](http://www2.cnrs.fr/sites/communique/fichier/dp_hoffmann.pdf)

# L'Immunologie

## **1. Définition**

L'immunologie est l'étude des mécanismes de défense contre des agents pathogènes (provoquant une maladie ou un trouble chez un hôte).

## **2. Les agents pathogènes**

Les agents pathogènes peuvent être de différentes natures.

### a. Les bactéries

Les bactéries sont présentes dans le sol, dans l'eau, dans l'air et comme parasites d'organismes vivants.

Les bactéries sont des organismes vivants unicellulaires, caractérisés par une structure cellulaire particulière, la structure procaryote. Celle-ci se caractérise par une absence de noyau et d'organites cellulaires.

Ces agents pathogènes sont à l'origine de maladies telles que le tétanos, la syphilis, le choléra, la tuberculose....

Les antibiotiques inhibent certaines fonctions vitales des bactéries et éliminent ainsi leur caractère pathogène.

### b. Les virus

Un virus est un micro-organisme constitué essentiellement d'une coque protéique qui enveloppe une molécule contenant l'information génétique (ADN ou ARN). Le virus a besoin d'une cellule hôte pour se multiplier, il est un parasite intracellulaire obligatoire.

### c. Les mycètes pathogènes

Champignons microscopiques

### d. Les protozoaires

Unicellulaires eucaryotes (avec noyau et organites), responsables de nombreuses maladies p.ex. paludisme, toxoplasmose, maladie du sommeil....

### 3. La lutte contre les agents pathogènes

#### a. Barrières naturelles

La première barrière qui s'oppose aux substances pathogènes est la peau. La couche externe de la peau est formée de cellules mortes soudées entre elles. La sueur acide tue aussi un bon nombre de germes.

Les ouvertures du corps (voies respiratoires, voies digestives,...) sont bien protégées par des muqueuses dont le mucus permet de capter les germes et contient des substances antimicrobiennes.

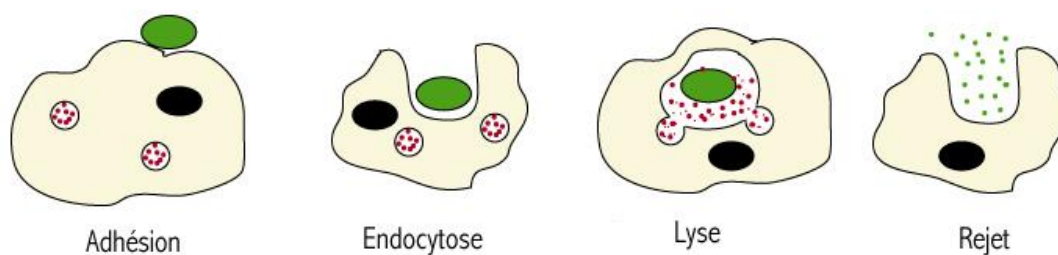
Pour s'introduire dans le corps, les agents pathogènes doivent franchir cette première barrière.

#### b. Réponse immunitaire non spécifique, innée

Dès que les microbes parviennent à franchir les barrières naturelles, l'organisme réagit en déclenchant la réaction inflammatoire : Les cellules endommagées libèrent des médiateurs chimiques (p.ex. histamine) qui provoquent une dilatation des vaisseaux sanguins au niveau de la lésion.

Les granulocytes et les monocytes (types de globules blancs) sortent des capillaires sanguins, se dirigent vers le lieu de l'infection et détruisent les microbes par phagocytose : les microbes sont englobés totalement par la cellule puis digérés dans des vacuoles digestives.

La phagocytose :



Cette méthode de défense est dite non spécifique car elle n'est pas dirigée contre un type particulier de microbes. Elle est par contre très rapide.

#### c. Réponse immunitaire spécifique, adaptative

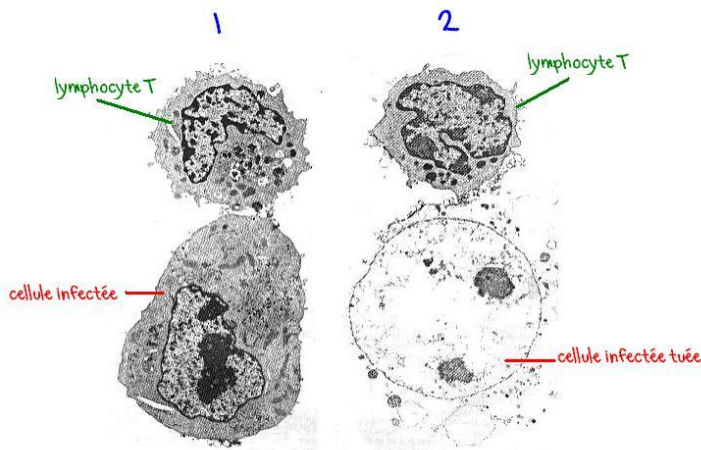
Cette réponse fait intervenir un autre type de globules blancs, les lymphocytes B et T.

Les lymphocytes sont spécifiques d'un antigène donné.

Un lymphocyte activé suite à un contact avec un antigène commence à se multiplier.

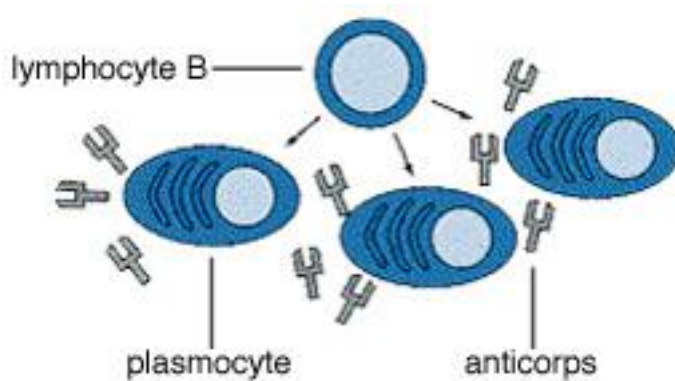
- Certains lymphocytes T (LT4) jouent le rôle de régulateurs de la réaction immunitaire.

D'autres lymphocytes T se transforment en lymphocytes T tueurs ou cytotoxiques (LTc) qui détruisent les cellules infectées par un virus.

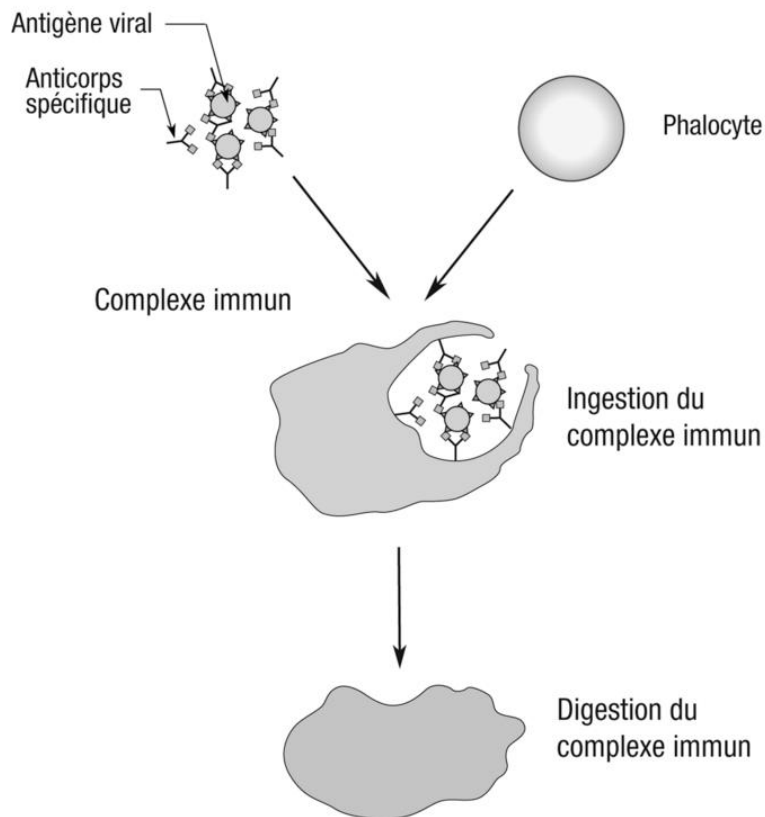


Contact entre une cellule infectée par un virus et un lymphocyte T

- Les lymphocytes B se transforment en plasmocytes qui sécrètent des anticorps.



Les anticorps se fixent sur l'antigène et le neutralisent ainsi. Le complexe antigène-anticorps (complexe immunitaire) sera ensuite phagocyté par des macrophages.



#### 4. La mémoire immunitaire

La mémoire immunitaire désigne la capacité du système immunitaire de se souvenir des agents pathogènes avec lesquels il était déjà en contact. Ainsi, les lymphocytes réagissent plus rapidement et plus efficacement lors d'une deuxième rencontre.

Ce phénomène est utilisé lors des vaccinations. Le premier contact avec l'agent pathogène est réalisé artificiellement par injection de celui-ci après lui avoir enlevé son caractère pathogène. Le système immunitaire peut ainsi à la deuxième rencontre avec l'agent pathogène virulent réagir plus rapidement et efficacement.

## **Les découvertes du professeur Jules Hoffmann**

Malgré des connaissances avancées sur le fonctionnement du système immunitaire, les mécanismes d'activation du système immunitaire inné sont longtemps restés méconnus.

Le professeur Jules Hoffmann s'est intéressé à la façon de laquelle la mouche du vinaigre (lat. *Drosophila melanogaster*) combat diverses infections.

Il a montré que des drosophiles ayant subi une inactivation du système phagocytaire étaient néanmoins capables de se défendre contre des infections bactériennes et autres. Les insectes détectent la présence d'une infection et répondent par la synthèse de peptides antimicrobiens.

En étudiant des drosophiles porteuses de diverses mutations génétiques, il a mis en évidence les mécanismes d'activation des gènes codant pour ces peptides et en particulier l'importance des récepteurs membranaires Toll.

Lorsqu'il exposait des drosophiles qui présentaient une mutation du gène Toll à une mycose, ces dernières mouraient, alors que les mouches sans ce déficit surmontaient l'infection. Jules Hoffmann en déduit que ce récepteur est indispensable au fonctionnement du système immunitaire inné.

Il a montré que le gène Toll code pour un récepteur membranaire qui reconnaît des microorganismes et active en cascade des protéines qui déclenchent finalement l'expression des gènes codant pour les peptides antimicrobiens.

Ces découvertes ont permis d'expliquer les mécanismes d'activation du système immunitaire inné.

Peu après, le scientifique américain Bruce Beutler a découvert la présence de récepteurs semblables (TLR ; Toll-like-receptor) chez les mammifères, dont l'homme.

### **L'importance de ces découvertes :**

Les découvertes de Jules Hoffmann et Bruce Beutler, tout en contribuant à mieux comprendre les mécanismes immunitaires, permettent de conforter l'hypothèse d'une origine commune des mécanismes immunitaires des êtres vivants.

En outre, ces études aboutiront probablement à la mise au point de nouveaux médicaments permettant de combattre les infections.

Explications :

- 1) Gène : fragment d'ADN, unité d'information génétique
- 2) Mycose : infection provoquée par des champignons



## Sources :

### Internet :

[http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/mémoire\\_immunitaire/14492](http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/mémoire_immunitaire/14492)

<http://www.medicalorama.com/encyclopedie/6901>

[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2011/advanced-medicineprize2011.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2011/advanced-medicineprize2011.pdf)

[http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2011/popular-medicineprize2011.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2011/popular-medicineprize2011.pdf)

<http://www.britannica.com/nobelprize/article-9571544>

<http://www.indianexpress.com/news/cancer-a-devilish-disease-concerned-about-cell-function-nobel-laureate/1014578/0>

<http://www.cancer.org/cancer/news/expertvoices/post/2011/10/14/why-the-recent-nobel-prizes-matter.aspx>

### Autres :

Cours de Biologie <<fiche défenses de l'organisme>> par G. Biver - LHCE

Manuel de biologie : Bio 4-3 référentiel Editions Vanin

Pour la Science : L'immunité innée : De la drosophile à l'homme  
D. Ferrandon, C. Hetru, J-M. Reichhart et J. Hoffmann