

Comprendre l'immunité innée

Conférence avec le professeur Jules Hoffmann à Luxembourg

INTERVIEW: ANNE FOURNEY

En 2011, ce professeur français d'origine luxembourgeoise recevait, avec deux autres scientifiques, le prix Nobel de médecine pour leurs découvertes sur la défense innée que les organismes déploient contre des agents infectieux.

Le professeur Jules Hoffmann sera ce jeudi soir au Lycée de Garçons de Luxembourg. Il y tiendra une conférence au sujet de «L'immunité innée: des insectes à l'Homme», dans le cadre des «Glorieux Lycéens», cycle de conférences dans le cadre des 125 ans de l'établissement. Avec Bruce A. Beutler et Ralph M. Steinman, le professeur Hoffmann, Luxembourgeois devenu français a reçu le prix Nobel de Médecine en 2011 pour cette découverte du fonctionnement de l'immunité innée. Jules Hoffmann a reçu bien d'autres prestigieuses distinctions pour ses recherches, comme la médaille d'or du CNRS. Il est professeur à l'Université de Strasbourg et directeur de recherche émérite au CNRS, membre de l'Académie des Sciences.

Vous revenez au Lycée de Garçons, où vous avez vous-même étudié. Quel est votre sentiment?

Ce n'est pas la première fois que j'y retourne; j'y suis allé il y a trois ou quatre ans, j'avais rencontré le corps professoral et les étudiants. J'ai été très heureux dans ce lycée où j'ai étudié pendant sept ans. C'est là en effet que ma vocation s'est manifestée. Je fus guidé et orienté par mon père, le professeur Jos Hoffmann, qui enseignait la biologie au Lycée de Garçons et aux Cours Universitaires et dont j'ai suivi les cours pendant plusieurs années. Il est vrai qu'à l'époque l'enseignement de la biologie était surtout descriptif: la véritable révolution dans cette discipline n'est venue que plus tard notamment avec le développement de la biochimie et de la génétique moléculaire, et avec la percée des nouvelles technologies, comme le séquençage massif des génomes.



L'équipe du professeur Hoffmann a découvert les premiers récepteurs de l'immunité innée de la mouche drosophile. (PHOTO: SHUTTERSTOCK)

Vous venez y parler de vos recherches à propos de l'immunité innée jeudi: à qui s'adresse cette conférence?



Professeur Jules Hoffmann. (PHOTO: STEVE EASTWOOD)

On m'a demandé de m'adresser à un public intéressé par la science, mais pas forcément familier avec la thématique que je traiterai. Je prépare donc un exposé plutôt général insistant sur le questionnement scientifique, les méthodes d'approche et les ouvertures générales des résultats que nous avons obtenus, soit directement, soit en association avec des collègues du monde médical.

Pouvez-vous expliquer en quelques mots ce qu'est l'immunité innée?

Pour combattre les infections, l'Homme dispose de deux mécanismes essentiels de défense: l'immunité innée et l'immunité adaptative. L'immunité innée est une réponse immédiate, par exemple à une blessure septique et permet d'éviter que les microbes ne se développent dans le sang. Elle n'a pas

de mémoire et pas de spécificité. Nous savons aujourd'hui que cette réponse est commune à toutes les espèces animales et est apparue très tôt au cours de l'Evolution (plus d'un milliard d'années). L'immunité adaptative par contre est douée à la fois de spécificité et de mémoire immunitaire - ce qui permet notamment la vaccination contre un agent pathogène (bactérie, virus, champignon, par exemple). L'immunité adaptative est apparue cours de l'Evolution chez les poissons cartilagineux (vers -450 millions d'années) et n'est présente que chez les vertébrés, soit chez quelque cinq pour cent des espèces animales actuellement sur Terre. Alors que les principes de base de ces deux formes d'immunité étaient entrevus dès le début du XX^e siècle, il n'était pas compris si, ni comment, ces deux réponses pouvaient interagir dans le contexte général d'une agression microbienne.

Comment étiez-vous parvenus à cette découverte?

Nous n'avions pas prévu initialement de nous focaliser sur cette question - les insectes étant dépourvus de défense adaptative. Comme je l'expliquerai dans mon exposé, ceci nous a en fait permis de découvrir la première famille de récepteurs (molécules de reconnaissance d'agresseurs microbiens) de l'immunité innée chez la drosophile et nos résultats ont

directement mené les collègues américains et japonais avec qui nous travaillions, à montrer que l'Homme et la souris avaient des récepteurs très semblables à ceux de la drosophile, et qui n'étaient pas connus jusqu'à cette date. Ceci a été le départ de très nombreux travaux dans la communauté biomédicale internationale et a permis, entre autres, de comprendre que l'immunité innée participe largement au contrôle de l'immunité adaptative. On sait aujourd'hui que ces récepteurs (appelés Toll chez la drosophile et Toll-like receptors (TLRs) chez les mammifères, sont impliqués non seulement dans les défenses antimicrobiennes, mais également dans l'inflammation, même stérile, dans les processus de vaccination, dans divers processus au sein du système nerveux central, du rein, du cancer - des recherches multiples à travers le monde se consacrent à l'étude de leurs rôles et de leurs fonctionnements.

Quels sont aujourd'hui les enjeux de ces recherches?

Il existe bien entendu des finalités à la fois au plan fondamental et au plan médical proprement dit. La connaissance des mécanismes de défense à l'échelle moléculaire permet aujourd'hui d'envisager avec succès des interventions thérapeutiques ciblées pour activer, ralentir ou bloquer certaines des réactions évoquées - par exemple dans les domaines comme l'auto-immunité ou l'allergie. D'autre part, et pour revenir aux insectes, nous savons que certaines espèces peuvent transmettre des agents infectieux à l'origine de maladies sévères qui touchent globalement un milliard d'êtres humains à travers le monde. La compréhension du système de 56 défenses antimicrobiennes des insectes (essentiellement des moustiques) permettra de mieux combattre ou de prévenir la transmission de ces agents infectieux par les insectes.

«Immunité innée: des insectes à l'Homme», par le professeur Jules Hoffmann, ce jeudi 11 janvier à 18 heures au Lycée de Garçons, place Auguste Laurent à Luxembourg. Entrée libre, sans réservation.