

## Prix et distinctions

### Prix 2023 de l'Académie des sciences

Les prix de l'Académie des sciences honorent des personnalités scientifiques d'expérience ou de jeunes chercheurs en début de carrière. Parmi les lauréats 2023 sont distingués :

- **Bruno Antony, grand prix Émile Jungfleisch.** Directeur de recherche CNRS à l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Université Côte d'Azur), il a montré avec son équipe que la courbure des membranes est une information cellulaire, que le lipide PI(4)P est une monnaie d'échange pour transporter le cholestérol et que les lipides polyinsaturés favorisent la déformation membranaire. Ces découvertes démontrent l'importance de la forme et de la composition des membranes pour la dynamique de la cellule.

- **François-Clément Bidard, prix de cancérologie de la Fondation Simone et Cino Del Duca/Fondation de l'Institut de France.** Cancérologue et responsable du groupe de recherche translationnelle Biomarqueurs tumoraux circulants à l'Institut Curie, spécialiste du cancer du sein et professeur d'oncologie médicale à l'Université de Versailles-Saint-Quentin, ses travaux de recherche portent sur l'utilisation des biomarqueurs tumoraux pour prédire l'évolution tumorale sous traitement. Il a notamment établi dans l'essai PADA-1 (« padawan ») la première preuve de concept de l'intérêt du ciblage précoce des clones tumoraux résistants dès leur détection dans le sang. Ce nouveau concept fait maintenant l'objet d'investigations académiques mais aussi industrielles, devant mener au développement de nouveaux médicaments.

- **François-Didier Boyer, prix du Docteur Henri Labbé et de Mme Henri Labbé/Fondation Labbé de l'Académie des sciences.** Directeur de recherche CNRS à l'Institut de chimie des substances naturelles, François-Didier Boyer s'intéresse aux stimulants de la croissance végétale et notamment aux strigolactones, et a obtenu des résultats originaux sur leur chimie et mécanisme de perception. Il est responsable de plusieurs projets de recherche au niveau national sur l'étude de ces composés, ce qui en fait un acteur majeur dans cette communauté.

- **Julien Bras, prix Arkema/Académie des sciences pour l'innovation en chimie des matériaux durables.** Professeur à Grenoble INP-Pagora et chercheur au Laboratoire de génie des procédés pour la bioraffinerie, les matériaux biosourcés et l'impression fonctionnelle (LGP2, CNRS/Université Grenoble Alpes), Julien Bras développe des procédés innovants en chimie des matériaux pour valoriser la cellulose issue de la nature afin de remplacer le pétrole. Il a notamment optimisé via des traitements chimiques la production des nanocelluloses et leur a conféré de nouvelles fonctions pour des domaines très variés. Ses travaux lui ont permis de faire partie de l'Institut universitaire de France et ont toujours été en lien avec des projets industriels ou de transferts technologiques se concrétisant par la chaire d'excellence « Cellulose Valley ».

- **François Jérôme, prix Reine-Elizabeth général veuve Leconte/Fondation Pierre Leconte de l'Académie des sciences et médaille Berthelot/Fondation de l'Académie des sciences.** Directeur de recherche CNRS à l'Institut de chimie des milieux et matériaux de Poitiers (CNRS/Université

de Poitiers), François Jérôme s'intéresse à la catalyse et au concept de catalyse assistée pour la conversion du carbone renouvelable. Il a développé des technologies en rupture pour la synthèse de produits chimiques de spécialités à partir de déchets végétaux (tensioactifs, monomères, solvants). Dans ce domaine, il coordonne un réseau public-privé (FR CNRS INCREASE) et l'International symposium on green chemistry.

- **Alexander Kuhn, prix Tremplin de coopération bilatérale en recherche – ASEAN.** Professeur à Bordeaux INP, Institut des sciences moléculaires (CNRS/Université de Bordeaux/Bordeaux INP) au sein du groupe Nanosystèmes analytiques, il s'intéresse aux processus électrochimiques avec des applications allant de la chimie analytique jusqu'à la conversion d'énergie et a coordonné dans ce contexte plusieurs projets de recherche aux niveaux national et international, notamment le projet ERC Advanced ELECTRA, dédié à la brisure de symétrie par voie électrochimique.

- **Lise-Marie Lacroix, prix Fédération Gay Lussac/Académie des sciences pour la chimie au cœur des enjeux de la société.** Maîtresse de conférences à l'Université Toulouse III Paul Sabatier au Laboratoire de physique et chimie des nano-objets (CNRS/INSA Toulouse/Univ. Toulouse III Paul Sabatier), membre junior de l'Institut universitaire de France, Lise-Marie Lacroix travaille à l'interface physique-chimie à l'élaboration de nouveaux matériaux par assemblage dirigé de nanoparticules présentant des propriétés optimisées. En couplant l'étude des mécanismes réactionnels de synthèse et des propriétés physiques multi-échelles, elle a notamment pu élaborer des aimants permanents performants, sans terre rare.

- **Alain Manceau, prix Léon Lutaud et médaille Millot.** Directeur de recherche émérite au CNRS et chercheur à l'École Normale Supérieure de Lyon et à l'European Synchrotron Radiation Facility de Grenoble, Alain Manceau est un minéralogiste environnemental et biogéochimiste spécialiste de la structure et de la réactivité de surface des minéraux nanodivisés et de la matière organique ainsi que de la forme chimique et moléculaire des métaux lourds, tels que le mercure. Ses travaux pionniers dans le développement et l'application du rayonnement synchrotron en science de l'environnement ont eu un impact majeur au sein de la communauté internationale.

- **Véronique Michelet, prix Grammaticakis-Neuman/Fondation Grammaticakis de l'Académie des sciences.** Professeure des universités à l'Université Côte d'Azur à l'Institut de chimie de Nice (CNRS/UCA), elle s'intéresse aux aspects fondamentaux et appliqués de la catalyse pour le développement de nouvelles méthodologies de synthèse pour la formation de liaisons carbone-carbone et carbone-hétéroatome. La synthèse de nouvelles molécules odorantes ou bioactives selon un concept de chimie durable fait partie de ses activités en collaboration avec des partenaires socio-économiques. La catalyse à l'or est l'un de ses thèmes de recherche favoris.

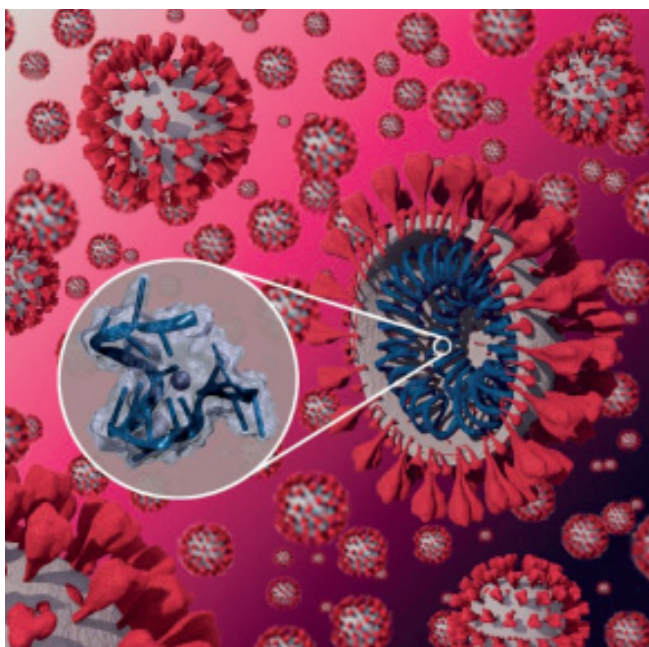
- **Erwan Poupon, prix Minafin.** Professeur des universités, équipe « Chimie des substances naturelles » (unité mixte du CNRS « BioCIS », Faculté de pharmacie, Université Paris-Saclay), Erwan Poupon travaille dans le domaine de la chimie des substances naturelles (une source inépuisable de nouveaux médicaments). L'étude de ces molécules fascinantes contribue à une meilleure compréhension de la biodiversité et c'est dans une démarche globale « des organismes vivants

à la molécule » que ses réflexions sont menées, en particulier l'émergence de la complexité moléculaire et les aspects évolutifs. La transmission du savoir est aussi une de ses passions à travers ses activités d'enseignement et de diffusion des connaissances.

- **Claire Wilhelm, médaille de chimie.** Directrice de recherche CNRS au Laboratoire physico-chimie Curie (CNRS/Institut Curie/Sorbonne Université), Claire Wilhelm est experte en nanotechnologies. Elle utilise les nanomatériaux magnétiques pour l'ingénierie tissulaire et son équipe a démontré qu'une stimulation magnétique pouvait déclencher la différenciation cellulaire. En parallèle, elle explore le potentiel thérapeutique de nanoparticules et leur réactivité en environnement biologique, qui a conduit à la découverte récente d'un bio-magnétisme intracellulaire.

## Recherche et développement

### Figier l'ARN des virus pour empêcher leur réplication



Structure de RG2 repliée à quadruplexes de guanine, superposée à une vue d'artiste des virus SARS-CoV-2. © Antonio Monari.

Tous les virus dits à ARN, comme SARS-CoV-2, stockent leur information génétique dans un simple brin d'acide ribonucléique (ARN), enchaînement des quatre bases adénosine (A), cytosine (C), guanine (G) et uracyle (U). Le virus détourne la machinerie de la cellule infectée pour copier cet ARN, se dupliquer et infecter d'autres cellules ainsi que produire les protéines nécessaires à son fonctionnement. Bien que plus simple que celui des cellules eucaryotes, ou même des bactéries, le génome des virus à ARN se replie sur lui-même et s'organise dans l'espace pour présenter une grande diversité de motifs structuraux. Parmi ces arrangements, les structures dites à quadruplexes de guanine, caractérisées par l'empilement successif de feuillettes composées de quatre guanines, ont récemment fait l'objet de plusieurs études car ils semblent jouer un rôle très important dans la régulation de la réplication virale. Des scientifiques du Laboratoire ITODYS (CNRS/Université Paris Cité) et du Laboratoire physique et chimie théoriques (CNRS/Université de Lorraine), en collaboration avec une équipe italienne, ont récemment révélé la structure particulière du quadruplexe de guanine présent dans la région dite

RG2 du génome de SARS-CoV-2. Ils ont pour cela combiné des techniques spectroscopiques comme le dichroïsme circulaire à des simulations moléculaires, et ont ainsi pu montrer que cette région est composée d'un cœur rigide, qui correspond aux empilements de guanines, flanqué de boucles très flexibles. Mais ils ont surtout mis en évidence qu'il est possible de figer cette structure complexe en la faisant interagir avec des ligands opportuns. Cette stratégie permettrait d'empêcher le dépliement de cette zone de l'ARN, nécessaire à sa réplication. Ce dernier aspect est crucial car la zone RG2 détient l'information nécessaire à la production d'une protéine virale fondamentale (Nsp10) impliquée dans la maturation du virus et la propagation de l'infection. Bloquer la zone RG2 dans cette structure de quadruplexe de guanine empêcherait la synthèse de cette protéine et pourrait donc être utilisée comme une stratégie antivirale.

Ces travaux, qui font la couverture de *Chemical Science*, permettent d'envisager de nouvelles pistes thérapeutiques ciblant les virus à ARN, qui sont parmi les agents infectieux les plus dangereux pour la santé publique. Ils s'inscrivent dans le cadre du projet d'envergure nationale GAVO qui vise à développer des antiviraux innovants et ont bénéficié d'une utilisation massive des ressources de calculs nationales et locales, notamment via l'accès aux ressources du Grand équipement national de calcul intensif GENCI.

• Source : INC/CNRS, 07/11/2023.

Réf. : L. D'Anna, T. Miclot, E. Bignon, U. Perricone, G. Barone, A. Monari, A. Terenzi, Resolving a guanine-quadruplex structure in the SARS-CoV-2 genome through circular dichroism and multiscale molecular modeling, *Chemical Science*, 2023, <https://doi.org/10.1039/D3SC04004F>.

### Antibiorésistance : un nouveau mécanisme observé

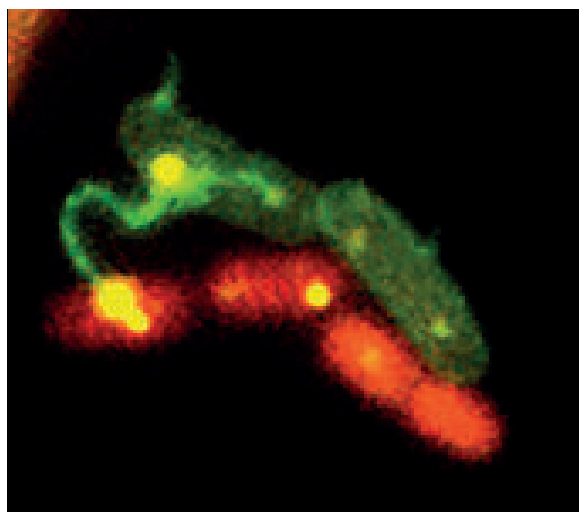


Image de microscope à fluorescence montrant le transfert de l'ADN (en jaune) à travers le pilus de conjugaison de la bactérie donneuse (vert) à une bactérie receveuse (rouge).

© Kelly Goldlust – Lesterlin LAB (MMSB, Lyon).

Mieux comprendre la manière dont les bactéries acquièrent des résistances aux antibiotiques est un enjeu de recherche majeur (on comptabilise en France environ 5 500 décès liés à ce phénomène chaque année). Le principal mécanisme de dissémination de ces résistances est appelé « transfert d'ADN par conjugaison bactérienne ». Jusqu'ici, on pensait qu'il ne pouvait se faire qu'entre bactéries en contact direct l'une avec l'autre.

Dans une nouvelle étude, des chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Claude-Bernard - Lyon 1, au sein du Laboratoire Microbiologie moléculaire et biochimie structurale, ont mis en lumière un nouveau mode de transfert de résistances entre bactéries, en démontrant pour la première fois, grâce

à des techniques innovantes de microscopie, qu'un transfert d'ADN entre des cellules physiquement distantes est en fait possible. Ces résultats, ainsi que leurs nombreuses implications théoriques et cliniques, sont publiés dans *PNAS*.

En mettant en lumière un mode de transfert de l'ADN jusqu'alors mal caractérisé, ce travail pourrait aussi à plus long terme ouvrir la voie au développement d'outils thérapeutiques visant à cibler et à inhiber ces mécanismes de transmission de la résistance aux antibiotiques entre bactéries.

• Source : Inseem/CNRS, 15/11/2023.

Ref. : K. Goldlust, A. Ducret, M. Halte, A. Dedieu-Berne, M. Erhardt, C. Lesterlin, *The F pilus serves as a conduit for the DNA during conjugation between physically distant bacteria*, *PNAS*, 2023, <https://doi.org/10.1073/pnas.2310842120>.

## Un traitement prometteur pour lutter contre la maladie de Parkinson

Avec près de 10 millions de personnes touchées dans le monde et plus de 270 000 en France, la maladie de Parkinson est un véritable enjeu de santé publique, particulièrement au sein des populations âgées. Elle est causée par la mort d'un type bien précis de neurones du tronc cérébral, ce qui perturbe fortement les mouvements chez les patients. Actuellement, seuls les symptômes de la maladie sont pris en charge, car il n'existe aucun traitement pour empêcher la mort des neurones affectés. Bruno Figadère, directeur de recherche CNRS, et son équipe au Laboratoire Biomolécules : conception, isolement, synthèse (BioCIS – CNRS/Université Paris-Saclay/CY Cergy Paris Université), en interaction étroite avec des collègues de l'Institut du cerveau, développent de nouvelles molécules qui pourraient enfin répondre au besoin de traiter la maladie de Parkinson de manière curative, et empêcher la neurodégénérescence qui la caractérise.

Dans certains neurones responsables du contrôle du mouvement, on sait que la double accumulation de fer et de dépôts d'une protéine spécifique, appelée alpha-synucléine, est très vraisemblablement à l'origine de la maladie de Parkinson. En effet, ces deux accumulations sont progressivement toxiques pour ces neurones et causent leur mort, ce qui perturbe ensuite fortement les capacités motrices des personnes atteintes.

L'un des composés ayant un potentiel thérapeutique prometteur pour lutter contre cette maladie est la doxycycline. Il s'agit d'un médicament antibiotique utilisé dans le traitement de certaines pathologies de la peau. Ses effets contre la mort des neurones vulnérables sont très bien décrits dans la littérature scientifique, mais comme il s'agit d'un antibiotique, un traitement à long terme est difficilement envisageable, car il sélectionnerait des bactéries résistantes et perturberait la flore microbienne des patients, entraînant une cascade d'effets secondaires. C'est là qu'intervient l'expertise chimique de l'équipe de scientifiques dont la modification des substances est la spécialité, en créant des dérivés de la doxycycline qui n'ont plus d'activité antibiotique. Ceux qui sont les plus efficaces pour neutraliser les mécanismes dégénératifs précités, à savoir l'accumulation de fer et de dépôts protéiques dans les cellules neuronales vulnérables, sont actuellement testés. Ces travaux, lauréats du programme d'accélération NeurAL (Neuroscience Acceleration Launchpad) de l'Institut du cerveau, sont le fruit de la rencontre entre ces deux équipes et de leurs synergies interdisciplinaires. L'équipe du BioCIS cherche actuellement de nouveaux soutiens financiers pour monter une startup afin d'accélérer et intensifier le développement de leur candidat médicament. À terme, ces travaux



pourraient ouvrir la voie à un traitement sur le long terme des causes de la maladie de Parkinson, permettant de neutraliser ses symptômes et ainsi restaurer une meilleure qualité de vie chez les personnes atteintes.

• Source : INC/CNRS, 06/11/2023.

## Enseignement et Formation

### Greenano : un nouveau master autour des nanomatériaux

Mines Nancy et la Faculté des Sciences et Technologies, membres de l'Université de Lorraine, s'associent à l'Université Tor Vergata de Rome, à l'Institut CNR de la structure de la matière en Italie et à la Jozef Stefan International Postgraduate School en Slovénie, pour proposer à la rentrée 2024 ce nouveau master conjoint Erasmus Mundus dédié aux nanomatériaux pour les transitions verte et numérique.

Soutenu par l'Union européenne, ce programme s'adresse à des étudiants venus du monde entier pour les former aux nanotechnologies et aux écotecnologies et leur apprendre à réduire les risques environnementaux et à surmonter la diminution de la disponibilité des ressources naturelles, à travers une expérience éducative interdisciplinaire et internationale unique.

**Inscriptions ouvertes jusqu'au 1<sup>er</sup> février 2024.**

• [greenanomaster.eu](http://greenanomaster.eu)