



Communiqué - Paris, le 29 avril 2011

FONDATION LOUIS D. – INSTITUT DE FRANCE
Un Prix pour la recherche sur l'héritage épigénétique

Le conseil d'administration de la Fondation Louis D. – Institut de France
vient d'attribuer conjointement le Prix scientifique 2011
à deux chercheurs du CNRS :

Dr GENEVIEVE ALMOUZNI

Directeur de l'unité mixte de Recherche Dynamique
Nucléaire et Plasticité du Génome, UMR 218 CNRS
Institut Curie, Paris

Pr PHILIP AVNER

Directeur de l'Unité de Génétique moléculaire
murine, URA 2578 CNRS Institut Pasteur,
Directeur du Département de Biologie du
Développement, Institut Pasteur, Paris

La Fondation Louis D. attribue chaque année un Grand Prix scientifique de **750 000 euros**, pour aider des laboratoires ou des équipes de recherche dans leurs travaux à caractère fondamental ou appliqué.

Il est ouvert chaque année alternativement à la compétition internationale ou française. En 2011 ce prix était exclusivement destiné à récompenser une équipe française, et il avait pour thème « **héritage épigénétique – environnement et plasticité du matériel héréditaire** », qui concerne les recherches sur la plasticité du génome.

La Fondation a décidé de l'attribuer conjointement à Geneviève Almouzni et Philip Avner, pour leurs travaux sur l'héritage épigénétique.

L'interrogation liminaire qu'ils partagent, c'est-à-dire l'influence de l'environnement extérieur sur l'héritage génétique, a une large portée : primordiale pour la biologie du développement et la biologie cellulaire et moléculaire, elle l'est aussi pour la compréhension de syndromes et maladies développementales comme le cancer.

Le Prix sera remis par M. **Jean-François Bach**,

Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences,

sous la Coupole de l'Institut de France

Mercredi 8 juin 2011 à 15 heures

avec les autres Grands Prix scientifiques et culturels des fondations de l'Institut de France :
Christophe et Rodolphe Mérieux, NRJ, Lefoulon-Delalande et Simone et Cino del Duca

GENEVIEVE ALMOUZNI

Geneviève Almouzni est Directeur de recherche classe exceptionnelle au CNRS. Elle s'est passionnée très tôt pour l'organisation de l'ADN en chromatine et sa duplication. Cette question a pris son importance dans le contexte de l'héritage épigénétique qui conçoit qu'au-delà de l'information génétique **des informations non contenues dans la séquence ADN peuvent être transmises sur plusieurs générations** cellulaires, voire de manière héréditaire. Certaines aberrations à cette échelle provoquent de graves pathologies.

Après une agrégation de biochimie, elle obtient sa thèse à l'université Paris 6. Son séjour aux Etats Unis dans le laboratoire d'Alan Wolffe, l'amène à concentrer ses efforts sur la vision non linéaire de l'ADN et son impact sur les grandes fonctions du génome. Directeur de recherche au CNRS, elle dirige depuis une dizaine d'année l'unité Dynamique Nucléaire et Plasticité du Génome, une unité mixte du **CNRS et de l'Institut Curie**, dans laquelle son équipe Dynamique de la chromatine a joué un rôle pionnier. Elle coordonne le programme d'enseignement avancé à l'Institut Curie en tant que Directeur Délégué à l'Enseignement du Centre de Recherche de l'Institut Curie depuis 2009. L'ensemble de ses efforts vise à comprendre l'organisation fonctionnelle du génome.



Récipiendaire de distinctions comme la Médaille d'argent du CNRS en 2000, et le Grand Prix de la Fondation Simone et Cino Del Duca en 2006, elle est membre de l'EMBO (European Molecular Biology Organization) depuis 2000, élue membre du Council pour la période 2011-2013. Avec plus d'une centaine de publications et trois brevets à son actif, elle s'investit comme membre expert dans plusieurs comités scientifiques nationaux et internationaux tel que l'EMBL ou l'union Européenne. Pour promouvoir le domaine de l'épigénétique, elle a coordonné des programmes collaboratifs en France et au niveau international, en particulier avec son collègue Philip Avner le Réseau d'excellence européen EPIGENOME. Elle a lancé en 2010 le Réseau d'Excellence EPIGENESYS.

Prix Louis D. et projet de recherche

Geneviève Almouzni a centré ses efforts depuis plus de vingt ans sur la question fondamentale de l'organisation de notre patrimoine génétique dans le noyau de la cellule. Cette organisation dans le noyau et au sein des chromosomes fait intervenir une orchestration précise d'interactions entre ADN, et protéines mais aussi ARNs associés. Très récemment, ses travaux ont mis en lumière des facteurs clés dans la transmission de l'organisation du centromère, une région clef pour la ségrégation des chromosomes représentant un modèle d'héritage épigénétique.

Les investigations du Dr Almouzni permettent de comprendre comment le patrimoine génétique peut être interprété de manière distincte, selon le contexte cellulaire et modulé par des agents externes, puis comment cette interprétation peut être reproduite fidèlement dans chaque lignée cellulaire. Pour cela, Geneviève Almouzni développe une série d'approches complémentaires : biochimique, cellulaire, développementale et appliquée.

Les travaux de cette lauréate s'inscrivent parfaitement dans l'esprit du prix Louis D., dans la mesure où les avancées qu'ils permettront serviront les connaissances à un niveau fondamental, mais aussi les applications possibles au niveau médical. Ces applications concernent notamment le domaine du cancer.

PHILIP AVNER

Les apports à l'épigénétique du Professeur Philip Avner, originaire de Londres, proviennent en grande partie de **ses travaux sur la génétique de la souris et sur l'inactivation du chromosome X**. L'inactivation du chromosome X est le processus à partir duquel l'un des deux chromosomes X de la femelle, chez les mammifères, est inactivé par un processus épigénétique. Cette inactivation de l'un des deux chromosomes X évite en effet une surexpression des gènes présents sur ce chromosome, ce qui aurait de nombreuses conséquences pathologiques.



Après sa thèse à l'Université de Warwick, sa double formation post-doctorale en France dans les laboratoires de Piotr Slonimski et de François Jacob mène le Pr Avner à privilégier le modèle souris et le processus du développement pour ses investigations. Il est Directeur de recherche au **CNRS**, Directeur Adjoint de l'URA2578 et Professeur à l'**Institut Pasteur** où il dirige le Département de biologie du développement depuis 5 ans ainsi que l'Unité de génétique moléculaire murine depuis 1990. Philip Avner s'est spécialisé dans la caractérisation du Xic, élément clef dans le processus d'inactivation du chromosome X et cherche, avec ses collègues, à étudier fonctionnellement les éléments nécessaires pour le processus de l'inactivation.

Un grand nombre de distinctions lui a été décerné, parmi lesquelles le titre de président de l'International Mammalian Genome Society (1999-2001) ; il est membre de l'EMBO depuis 2005. Outre les 190 publications qu'il a à son actif, il intervient régulièrement en qualité de professeur dans les universités européennes, et comme expert externe pour des institutions telles que l'Union Européenne, le Medical Research Council, Genome Canada et Wellcome Trust. Il a été avec Geneviève Almouzni l'un des coordinateurs du réseau d'excellence EPIGENOME, et est l'un des porteurs du projet Laboratoire d'Excellence REVIVE sur les cellules souches.

Prix Louis D. et projet de recherche

Le professeur Avner a, depuis de nombreuses années, centré son travail scientifique sur **l'étude du paradigme d'épigénétique que constitue l'inactivation du chromosome X**. Après avoir contribué à la localisation de la région de ce chromosome où débute le processus d'inactivation (Xic : X inactivation center), il a largement participé à la caractérisation fonctionnelle de ces régions et des éléments clefs qui sont des ARNs non codants dont Xist, Tsix et Ftx. Très récemment, son laboratoire a révélé le contrôle qu'exercent les facteurs de pluripotence sur l'expression de Xist et de Tsix. Philip Avner mène également des investigations sur d'autres éléments intervenant dans l'inactivation du chromosome X, tels que la région Xce (X controlling element), laquelle intervient dans le choix du chromosome X à inactiver. D'autre part, il analyse la relation entre l'inactivation du chromosome X et les phénomènes d'empreintes génétiques auxquels la première vague d'inactivation dans l'embryon de souris est soumise. Les travaux de Philip Avner viennent étayer nos connaissances fondamentales et revêtent un intérêt potentiel important pour les applications médicales. En ce sens, ils s'inscrivent bien dans l'orientation et la dynamique du Prix Louis D.

À PROPOS DE LA FONDATION LOUIS D. - INSTITUT DE FRANCE

Créée en janvier 2000 sous l'égide de l'Institut de France, **la Fondation Louis D.** a pour objet de soutenir des associations, fondations, personnes morales ou O.N.G. (Organisations Non Gouvernementales) à l'exclusion de toute personne physique, ayant une action à caractère caritatif ou culturel, ou dont le but est d'encourager la recherche.

Depuis sa création, la Fondation Louis D. décerne chaque année deux Grands Prix : un Grand prix scientifique et un Grand prix alternativement humanitaire ou culturel, d'un montant de **750 000 euros** chacun.

Précédents thèmes des Prix scientifiques :

Depuis dix ans, le Prix scientifique a pour thème des domaines d'une grande diversité : la maladie d'Alzheimer ; les maladies auto-immunes ; l'imagerie du cerveau ; les accidents climatiques brutaux et localisés et leurs conséquences ; le nouveau monde des petits ARN non messagers et leur rôle dans le contrôle des fonctions cellulaires ; sciences et applications aux temps ultracourts ; lutte contre les anthro-zoonoses ; informatique et systèmes complexes ; nouveaux acquis en biologie des plantes et amélioration des ressources végétales vivrières ; les énergies renouvelables.

Jury du Grand Prix scientifique Louis D. 2011

Le jury était présidé par M. Jean-François Bach, Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences, et composé de membres de l'Académie des sciences

À PROPOS DE L'INSTITUT DE FRANCE

L'Institut de France, « parlement des savants », regroupe **cinq Académies** : l'Académie française, l'Académie des inscriptions et belles-lettres, l'Académie des sciences, l'Académie des beaux-arts et l'Académie des sciences morales et politiques. Il a pour mission de contribuer à titre non lucratif au perfectionnement et au rayonnement des lettres, des sciences et des arts.

Personne morale de droit public, il abrite des **fondations**, dotées de structures administratives et financières qui leur permettent, grâce aux prix et subventions qu'elles décernent, de jouer un rôle incomparable dans le mécénat moderne.

Les actions soutenues par les fondations se déploient dans des domaines divers tels :

- **La recherche scientifique** : récompense de chercheurs confirmés, soutien de jeunes talents et de laboratoires
- **Les actions humanitaires** : lutte contre les maladies endémiques et la pauvreté
- **Le patrimoine culturel** : conservation d'œuvres d'art, création de collections ou aide à de jeunes artistes
- **Les projets d'éducation et de formation** : attribution de bourses d'étude ou de recherche
- **Les projets de développement durable ou environnemental** : sauvegarde du patrimoine rural et naturel

<p>Institut Curie <i>UMR 218 CNRS / Institut Curie</i> <i>« Dynamique nucléaire et plasticité du génome »</i> Dr Geneviève Almouzni 26 rue d'Ulm 75005 Paris Tel : 01 56 24 67 01 Courriel : genevieve.almouzni@curie.fr</p>	<p>Institut de France Camille Bouvier Service communication 23, quai de Conti 75270 cedex 06 Tel : 01 44 41 43 40 Courriel : com@institut-de-france.fr www.actualites.institut-de-france.fr</p>	<p>Institut Pasteur <i>URA 2578 CNRS Institut Pasteur</i> <i>« Unité de Génétique Moléculaire Murine »</i> Pr Philip Richard Avner 25, rue du Docteur Roux 75724 Paris cedex 15 Tel : 01 45 68 86 25 Courriel : philip.avner@pasteur.fr</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------