



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

17<sup>ème</sup> année



Séance publique de l'Académie des sciences  
Mardi 28 juin 2022 à 14h30

Grande salle des séances  
23 quai de Conti – 75006 Paris

## LES GRANDES AVANCÉES FRANÇAISES EN BIOLOGIE PRÉSENTÉES PAR LEURS AUTEURS

En 2022, « Les Grandes Avancées Françaises en Biologie » (prix dotés par la Fondation Mergier Bourdeix) de l'Académie des sciences récompensent six jeunes chercheurs, auteurs d'avancées scientifiques majeures en biologie en 2021 ou 2022.

Lors de cette séance publique\* exceptionnelle dans la Grande salle des séances de l'Institut de France, les lauréats, présentés par leurs directeurs de recherche, présenteront les travaux qui leur ont valu l'attribution du prix.

- 14h30** **Pascale COSSART**, Académie des sciences, Institut Pasteur  
**Daniel CHOQUET**, Académie des sciences, Institut Interdisciplinaire de Neurosciences  
**Introduction**
- 14h40** **Eugenio AZPEITIA et son directeur de recherche Christophe GODIN**  
**Le chou-fleur ou comment la persévérance d'une plante à vouloir faire des fleurs produit une étonnante structure fractale**  
*Laboratoire Reproduction et Développement des Plantes, CNRS UMR5667, Lyon*  
*Laboratoire Physiologie Cellulaire et Végétale, CNRS UMR5168, Grenoble*
- 14h55** Discussion
- 15h00** **Mélanie RICH et son directeur de recherche Pierre-Marc DELAUX**  
**Une symbiose plante-champignon à l'origine de la colonisation du milieu terrestre**  
*Laboratoire de recherche en sciences végétales, CNRS UMR5546, Auzeville-Tolosane*
- 15h15** Discussion
- 15h20** **Paul FRÉMONT et son directeur de recherche Olivier JAILLON**  
**Une biogéographie du plancton au XXI<sup>ème</sup> siècle : un océan d'ADN sous changement climatique**  
*GENOSCOPE – CEA Evry – CNRS UMR8030, LSCE IPSL – CEA Saclay – CNRS UMR8212, Université Paris Saclay, FR Tara Oceans CNRS Paris*
- 15h35** Discussion
- 15h40** **Daniel JERCOG et son directeur de recherche Cyril HERRY**  
**Codage préfrontal et comportements d'évitements**  
*Neurocentre Magendie – Circuit neuronaux des apprentissages associatifs (INSERM U1215) - Bordeaux*
- 15h55** Discussion
- 16h00** **Guilherme NADER et son directeur de recherche Matthieu PIEL**  
**La perte de l'intégrité de l'enveloppe nucléaire conduit à la métastase des cellules tumorales**  
*Institut Pierre Gilles de Gennes et Institut Curie, CNRS UMR144 - Equipe Piel, Biologie cellulaire systémique de la polarité et de la division, Paris*
- 16h15** Discussion
- 16h20** **Nour El Houda MIMOUNI et son directeur de recherche Paolo GIACOBINI**  
**Le syndrome des ovaires polykystiques : vers une piste thérapeutique**  
*Lille Neuroscience & Cognition (INSERM U1172)*
- 16h35** Discussion
- 16h40** **Discussion générale et conclusion**

\* **Entrée libre – inscription obligatoire**

Informations : Direction des séances académiques, prix et comités de l'Académie des sciences - 01 44 41 45 76

[colloques@academie-sciences.fr](mailto:colloques@academie-sciences.fr)  
<http://www.academie-sciences.fr>



IVL MAZARIN S R E CARD BASILICAM ET GYMNASIUM A M D C C X

# Présentation

Lancé en 2006, le concept des « Grandes Avancées Françaises en Biologie » est né du souhait de créer ou réactiver des liens et des échanges entre l'ensemble de la communauté scientifique française et l'Académie des sciences et renforcer ainsi la place et le rôle de cette dernière dans le paysage scientifique de notre pays.

En effet les moyens de communication et publication ont changé. Les chercheurs français ne viennent plus présenter devant les académiciens une découverte non encore publiée, mais l'Académie se doit d'encourager la vie scientifique. C'est l'une de ses missions essentielles.

L'idée de l'initiative dont nous célébrons aujourd'hui la 17<sup>e</sup> édition est donc de mettre en valeur les premiers auteurs - pratiquement toujours des jeunes chercheurs – d'articles publiés dans l'année écoulée et de leur donner une occasion inédite de se faire connaître en présentant leurs travaux devant une assemblée composée de personnalités reconnues, les académiciens. Il est vrai que très souvent les directeurs de recherche sont mis en exergue pour un travail pour lequel l'expérimentateur a été l'élément décisif dans la réussite du projet. Mettre en valeur les jeunes acteurs de la recherche paraissait indispensable. Il n'en reste pas moins que tout travail ne peut aboutir sans, soit l'idée originelle ou l'orientation générale émanant du directeur de recherche soit l'infrastructure mise en place par le directeur de recherche ou encore l'enthousiasme et le soutien sans failles – financier ou autre- du directeur de la recherche.

C'est pour toutes ces raisons que la formule adoptée a été de faire intervenir lors de la séance de présentation des travaux d'abord le directeur de la recherche puis le premier auteur de l'article sélectionné.

**Pour l'édition 2022, nous avons reçu 67 candidatures, toutes de qualité exceptionnelle. La science française est vraiment d'une qualité insoupçonnée et insuffisamment reconnue. Nous pouvons être fiers des avancées françaises en biologie. Elles contribuent aux avancées mondiales.**

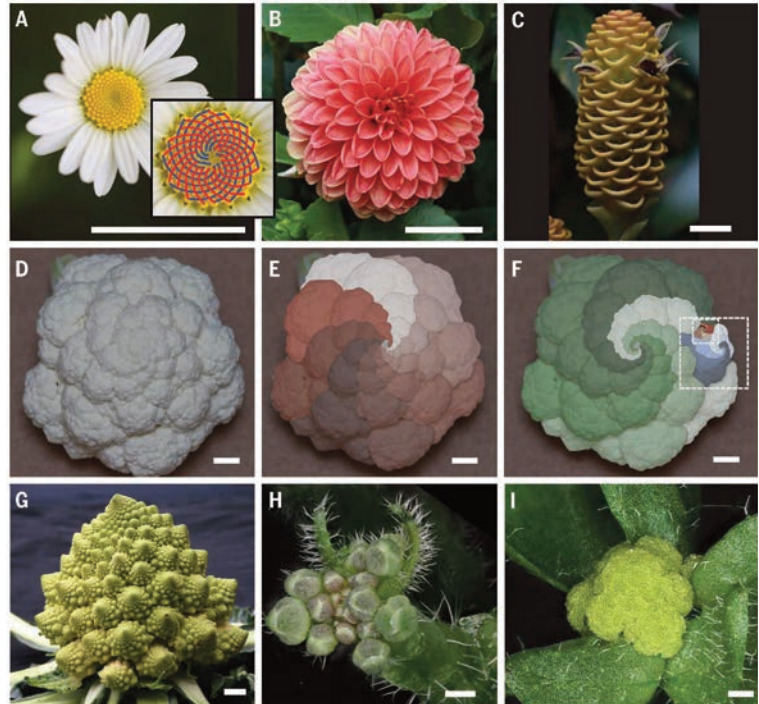
**Pascale Cossart et Daniel Choquet**  
co-présidents du jury des Grandes avancées



Laboratoire Reproduction et Développement des Plantes, CNRS UMR5667, Lyon  
Laboratoire Physiologie Cellulaire et Végétale, CNRS UMR5168, Grenoble

## Le chou-fleur ou comment la persévérance d'une plante à vouloir faire des fleurs produit une étonnante structure fractale

Le chou-fleur est l'une des formes végétales les plus remarquables avec un aspect fractal extrêmement frappant. Comment des modifications d'une tige fleurie peuvent donner naissance à une telle structure restait un mystère. En combinant modélisation mathématique et biologie végétale, nous avons compris comment la perturbation du réseau génétique normalement destiné à faire des fleurs parvient à générer des choux : les bourgeons destinés à devenir des fleurs n'atteignent jamais leur but et se retransforment en tiges. Le chou se forme suite à cette réaction en chaîne qui provoque un amoncellement de tiges sur des tiges. Notre travail a montré que la brève incursion des bourgeons dans un état floral affecte profondément leur fonctionnement et leur permet, contrairement aux tiges normales, de pousser sans feuille et de se multiplier quasiment à l'infini. Nous montrons que la forme très caractéristique du chou romanesco peut s'expliquer par le fait que la production des bourgeons par les tiges va en s'accroissant (alors que la production se fait à rythme constant chez le chou-fleur classique). Cette accélération confère un aspect pyramidal à la structure globale et à chacune de ses composantes et fait ainsi apparaître clairement l'aspect fractal de la structure. Cette étude illustre comment la domestication des plantes a profondément modifié leur forme pour donner les fruits et légumes de nos états.

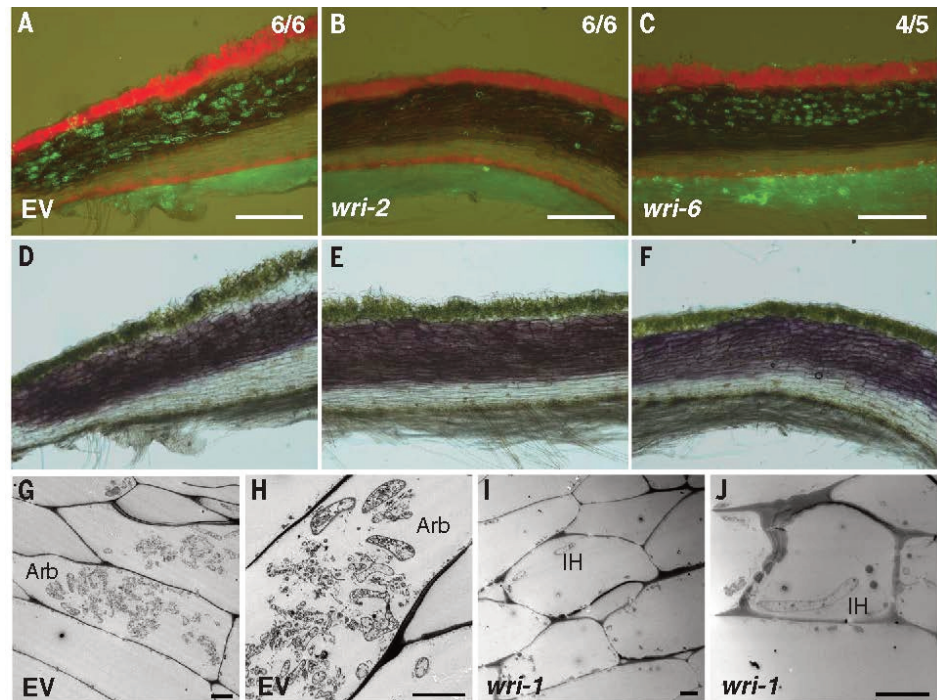


**AZPEITIA E, TICHTINSKY G, LE MASSON M, SERRANO-MISLATA A, LUCAS J, GREGIS V, GIMENEZ C, PRUNET N, FARCOT E, M KATER M, DESMOND B, MADUEÑO F, GODIN C, PARCY F.** Cauliflower fractal forms arise from perturbations of floral gene networks. (2021) *Science* <https://dx.doi.org/10.1126/science.abg5999>

## NOTES

## Une symbiose plante-champignon à l'origine de la colonisation du milieu terrestre

La plupart des plantes modernes établissent une relation mutuellement bénéfique avec des champignons du sol dite symbiose mycorhizienne. Grâce à leurs partenaires, les plantes ont accès à des ressources minérales et hydriques éloignées, via un réseau de filaments fongiques qui forme un prolongement de leur système racinaire. Utilisant des outils génétiques chez des plantes actuelles, nous avons démontré que cette symbiose ainsi que les



mécanismes moléculaires mis en jeu sont similaires chez des espèces très différentes. Cette similarité suppose que ces mécanismes ont été hérités de leur dernier ancêtre commun, une lignée qui a émergé du milieu aquatique il y a 450 millions d'années. Ainsi, cette extension fongique aurait également aidé ces premières plantes terrestres, tout juste sorties de l'eau et sans structures adaptées à l'exploration des sols, à survivre et à s'adapter à ce nouvel environnement.

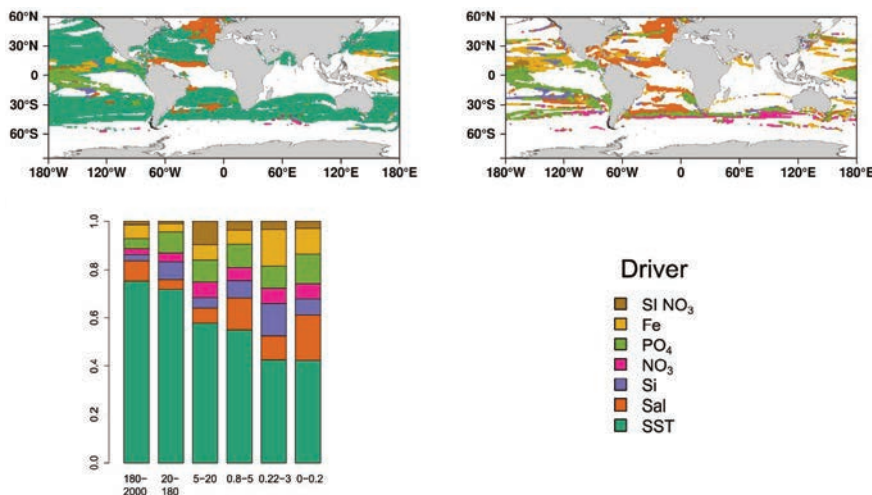
**RICH\* M, M.K., VIGNERON\* N, LIBOUREL C, KELLER J, XUE L, HAJHEIDARI M, RADHAKRISHNAN G.V, LE RU A, DIOP S.I, POTENTE G, CONTI E, DUIJSINGS D, BATUT A, LE FAOUDER P, KODAMA K, KYOZUKA J, SALLET E, BECARD G, RODRIGUEZ-FRANCO M, OTT T, BERTRAND-MICHEL J, OLDROYD, G.E.D, SZÖVENYI P, BUCHER M, DELAUX P-M. (2021) Lipid exchanges drove the evolution of mutualism during plant terrestrialization. *Science* 372, 864–868. <https://doi.org/10.1126/science.abg0929>**

\*Co-premiers auteurs

## NOTES

## Une biogéographie du plancton au XXI<sup>ème</sup> siècle : un océan d'ADN sous changement climatique

Le plancton marin est composé de communautés très complexes de virus, procaryotes (bactéries et archées), eucaryotes unicellulaires (microalgues) et pluricellulaires (zooplancton) et a un rôle clé sur les écosystèmes de notre planète. Entre autres, il participe à la séquestration du carbone anthropique via la “pompe à carbone biologique”. Ainsi, comprendre comment ces communautés sont organisées est une question



scientifique majeure, renforcée par le changement climatique mais encore non résolue.

A partir de séquençage d'ADN de plancton prélevé par l'expédition Tara Oceans sur une centaine de sites, nous avons découvert que les océans sont partitionnés en “provinces climato-génomiques” caractérisées par des espèces signatures.

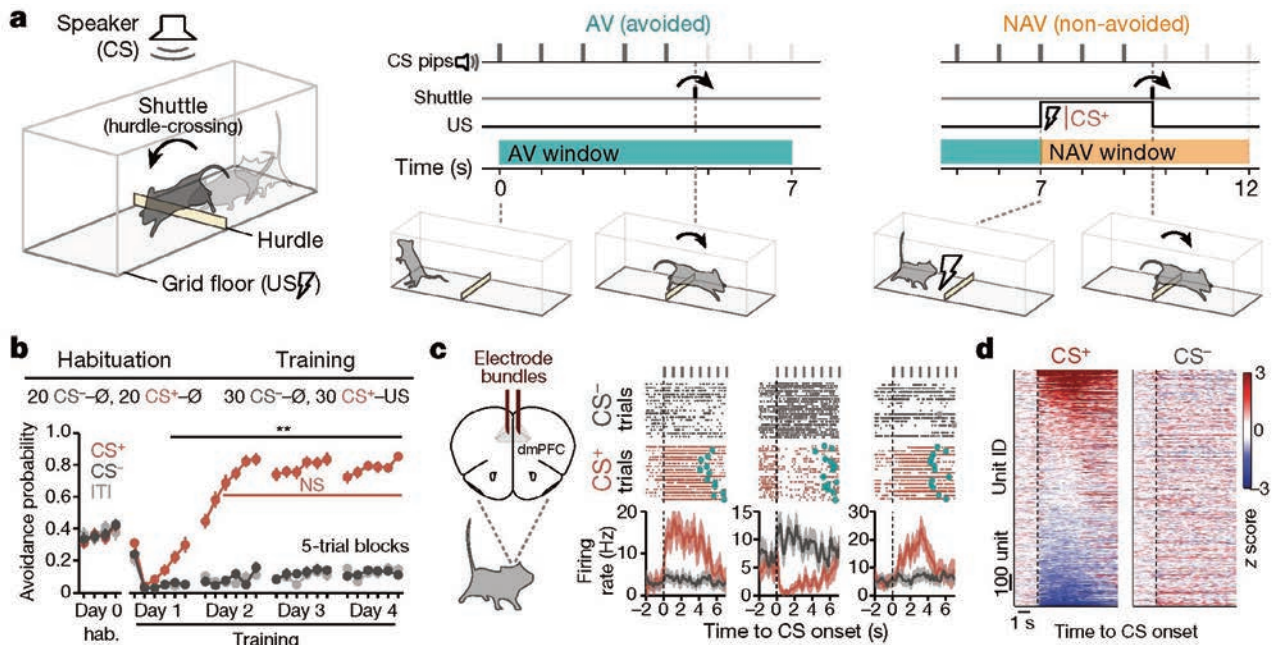
Selon le scénario de changement climatique sévère RCP8.5, vers 2100, les provinces seront réorganisées sur 50% des aires marines étudiées, la plupart seront déplacées vers les pôles et les provinces tempérées seront rétractées au profit des tropicales. Il en résulte des modifications de composition des communautés et une diminution de 4% de la pompe à carbone biologique. Une telle diminution amplifierait le réchauffement climatique.

**FRÉMONT P, GEHLEN M\*, VRAC M, LECONTE J, O. DELMONT T, WINCKER P, IUDICONE D, JAILLON O\***. Restructuring of plankton genomic biogeography in the surface ocean under climate change. (2022) *Nature Climate Change* 12, 393–401

\*Co-directeurs

## NOTES

## Codage préfrontal et comportements d'évitements



Face à un danger potentiel, les mammifères présentent un ensemble de réponses défensives, notamment une réponse comportementale d'évitement qui est fondamentale à leur survie. Cependant, un évitement excessif en l'absence de menace réelle est un marqueur des pathologies liées à l'anxiété. Bien que le cortex préfrontal médian ainsi que l'amygdale jouent un rôle clef dans les comportements d'évitements, les mécanismes neurobiologiques sous-jacents sont encore largement inconnus. Au cours de ce projet, nous avons tout d'abord entraîné des souris à présenter une réponse d'évitement en réponse à un stimulus sonore prédictif d'une stimulation électrique aversive. Nous avons par la suite enregistré l'activité de populations neuronales du cortex préfrontal au cours de la tâche comportementale et effectué des inactivations pharmacologiques et optogénétiques du cortex préfrontal médian et de l'amygdale. Nos données indiquent premièrement que la représentation neuronale du danger au sein du cortex préfrontal nécessite l'intégrité fonctionnelle de l'amygdale. De plus, nos données révèlent que le cortex préfrontal est nécessaire à l'encodage de l'action d'évitement à venir. L'ensemble de ces données indique que les informations relatives à un danger ainsi que la planification de l'action à venir sont représentées de façon dynamique au sein du cortex préfrontal médian permettant ainsi de contrôler l'évolution temporelle du comportement d'évitement.

**JERCOG\* D, WINKE\* N, SUNG K, FERNANDEZ M M, FRANCONI C, RAJOT D, COURTIN J, CHAUDUN F, JERCOG P E, VALERIO S, HERRY C.** Dynamical prefrontal population coding during defensive behaviours. (2021) *Nature* 595, 690–694

\*Co-premiers auteurs

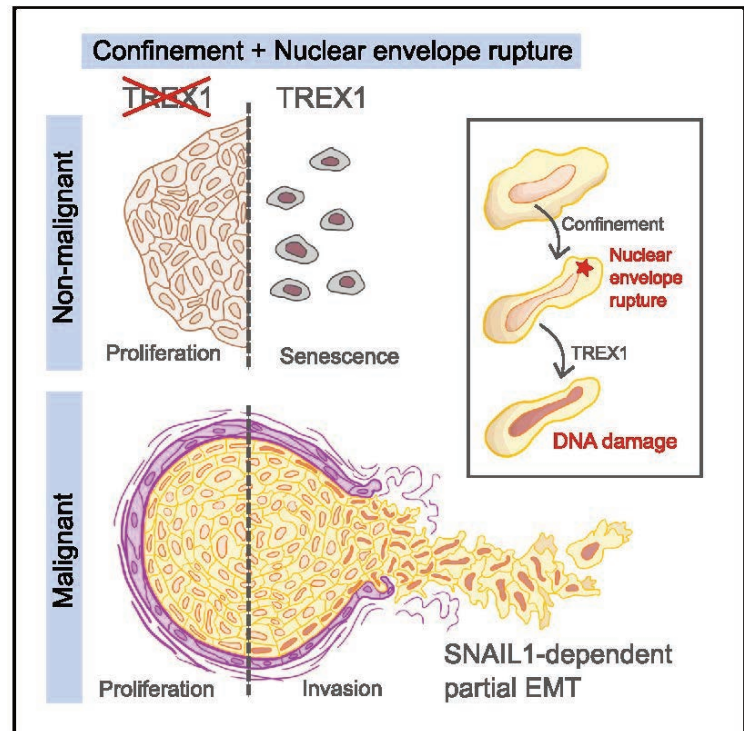
## NOTES

Institut Pierre Gilles de Gennes et Institut Curie, CNRS UMR144 - Equipe Piel, Biologie cellulaire systémique de la polarité et de la division - Paris

## La perte de l'intégrité de l'enveloppe nucléaire conduit à la métastase des cellules tumorales

Le tissu qui entoure une tumeur la confine physiquement et limite la prolifération et le pouvoir invasif des cellules tumorales. Les cellules qui sont capables de coloniser d'autres tissus ont donc réussi à dépasser ces contraintes physiques. L'invasion des cellules est souvent limitée par la taille des trous qui existent dans la matrice qui les entoure. Cela est dû à la rigidité du corps cellulaire, et en particulier celle du noyau, qui contient l'ADN. Notre recherche sur les mécanismes qui permettent aux cellules cancéreuses de déformer leur noyau nous a amenés à découvrir que l'enveloppe du noyau est une structure fragile, que la cellule en migration casse et répare fréquemment. Ces cassures de l'enveloppe s'accompagnent de cassures de l'ADN, lui aussi réparé efficacement

par la cellule. Nous voulons comprendre le lien qui existe entre la déformation du noyau des cellules qui migrent dans les tissus et la cassure de leur ADN, et les conséquences pour les cellules de ces dommages qu'elles s'infligent à elles-mêmes et qui sont le prix à payer pour pouvoir migrer dans un tissu dense. Nous avons identifié une protéine qui est capable de casser l'ADN après la rupture du noyau dans le contexte du cancer du sein. Ces cellules deviennent plus agressives et invasives. Les cellules tumorales les plus agressives ont la capacité de s'infiltrer dans les tissus pour produire des métastases. Notre étude a permis de proposer des moyens de moduler la cassure de l'ADN et par conséquent de spécifiquement prévenir que les cellules dont les noyaux se déforment et se rompent puissent envahir les tissus sains.



**NADER G P.F, AGÜERA-GONZALEZ S, ROUTET F, GRATIA M, MAURIN M, CANCELA V, CADART C, PALAMIDESSI A, RAMOS R.N, SAN ROMAN M, GENTILI M, YAMADA A, WILLIART A, LODILLINSKY C, LAGOUTTE E, VILLARD C, VIOVY J-L, TRIPODO C, SCITA G, MANEL\* N, CHAVRIER\* P, PIEL\* M.** Compromised nuclear envelope integrity drives TREX1-dependent DNA damage and tumor cell Invasion. (2021) *Cell* 184, 1-17

\*Co-derniers auteurs

## NOTES

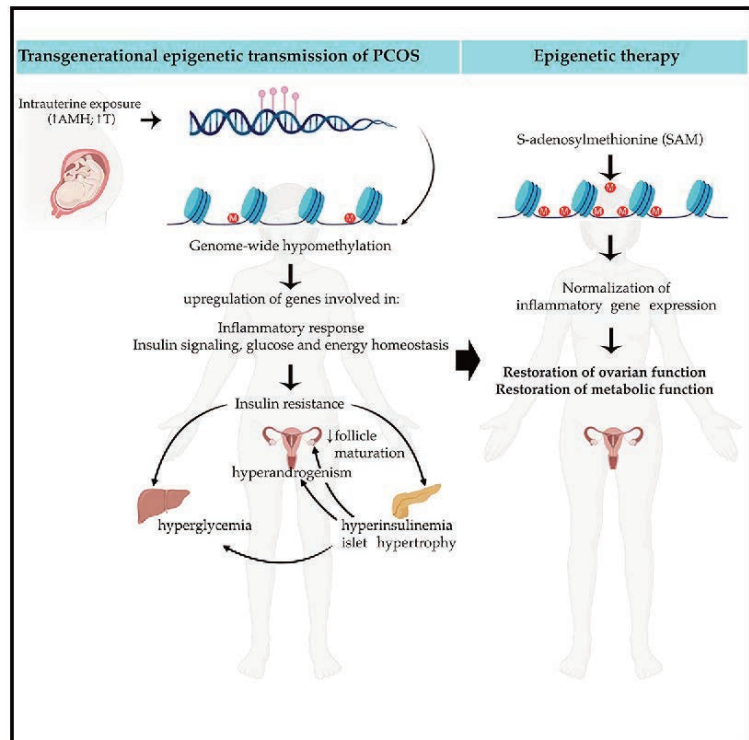


## Le syndrome des ovaires polykystiques : vers une piste thérapeutique

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la pathologie endocrinienne et métabolique la plus répandue chez les femmes en âge de procréer. Le SOPK est caractérisé par une forte composante héréditaire estimée à 60 à 70% chez les filles nées de mères atteintes du SOPK. Il a été récemment suggéré que de facteurs environnementaux pendant la période foetale pourraient être impliqués dans l'apparition du SOPK à l'âge adulte. Néanmoins, les mécanismes sous-jacents à sa transmission demeurent inconnus, limitant ainsi le développement de stratégies thérapeutiques efficaces.

Cette étude met en lumière pour la première fois, comment un environnement foetal altéré (excès hormonal) peut reprogrammer le cerveau du fœtus et contribuer à la survenue et transmission du SOPK chez la descendance à l'âge adulte.

L'originalité de ces travaux translationnels repose d'une part sur l'identification de potentiels marqueurs de diagnostic précoce du syndrome, et d'autre part, sur la validation d'une piste thérapeutique prometteuse dans un modèle préclinique, pouvant améliorer la prise en charge des patientes atteintes du syndrome.



MIMOUNI\* NEH, PAIVA\* I, BARBOTIN AL, TIMZOURA FE, PLASSARD D, LE GRAS S, TERNIER G, PIGNY P, CATTEAU-JONARD S, SIMON V, PREVOT V, BOUTILLIER AL, GIACOBINI P. Polycystic ovary syndrome is transmitted via a transgenerational epigenetic process. (2021) Cell Metabolism 33, 513-530

\*Co-premiers auteurs

## NOTES

# Les lauréats des Grandes Avancées Françaises en Biologie

## Année 2021

**Lakshmi Balasubramaniam** (directeur de recherche : Benoit Ladoux)

**Monia Barnat** (directrice de recherche : Sandrine Humbert)

**Aleksandra Chikina** (directrices de recherche : Danijela Matic-Vignjević et Ana-Maria Lennon-Dumenil)

**Charalampos Galouzis** (directeur de recherche : Benjamin Prud'homme)

**Paul Jay** (directeur de recherche : Mathieu Joron)

**Sarah Triclin** (directeur de recherche : Manuel Thery)

## Année 2020

**Maria Almonacid** (directrice de recherche : Marie-Hélène Verlhac)

**Pierre Baraduc** (directrice de recherche : Silvia Wirth)

**Julian Buchreiser** (directeur de recherche : Olivier Schwartz)

**Gabor Papai** (directeur de recherche : Patrick Shultz)

**Mathieu Platre** (directeur de recherche : Yvon Jaillais)

**Laurent Meertens** (directeur de recherche : Ali Amara)

## Année 2019

**Mattéo De Chiara** (directeur de recherche : Gianni Liti)

**Daria Bonazzi** (directeur de recherche : Guillaume Dumenil)

**Quitterie Venot** (directeur de recherche : Guillaume Canaud)

**Flavie Coquel** (directeur de recherche : Philippe Pasero)

**Nicolas Haupaix** (directrice de recherche : Marie Manceau)

**Céline Drieu** (directeur de recherche : Michaël Zugaro)

## Année 2018

**Jan Tønnesen** (directeur de recherche : Valentin Nägerl)

**Boyan Bonev** (directeur de recherche : Giacomo Cavalli)

**Arnaud Hubstenberger** (directrice de recherche : Dominique Weil)

**Nadia Elkhatib** (directeur de recherche : Guillaume Montagnac)

**Diana Pinheiro** (directeur de recherche : Yohanns Bellaïche)

**Morgane Thion** (directrice de recherche : Sonia Garel)

## Année 2017

**Laura Faure** (directeur de recherche : Tàm Mignot)

**Joan Barau** (directeur de recherche : Deborah Bourch'his)

**Zaigham Shazhad** (directeur de recherche : Christophe Maurel)

**Matthew Raab** (directeur de recherche : Matthieu Piel)

**François Gerbe** (directeur de recherche : Philippe Jay)

**Susanne Reichinnek** (directeur de recherche : Rosa Cossart)

## Année 2016

**Gaetan de Lavilleon** (directeur de recherche : Karim Benchenane)

**Vanessa Delfosse** (directeur de recherche : William Bourguet)

**Shashank Shekhar** (directeur de recherche : Marie-France Carlier)

**Abdelrahim Zoued** (directeur de recherche : Eric Cascales)

**Jonathan Breton** (directeur de recherche : Sergueï Fetissov)

**Matteo Gentili** (directeur de recherche : Nicolas Manel)

## Année 2015

**Adel Al Jord** (directeur de recherche : Alice Meunier)

**Aurore Fleurie** (directeur de recherche : Christophe Grangeasse)

**Karim Majzoub** (directeur de recherche : Jean-Luc Imler)

**Raphael Méheust** (directeur de recherche : Sylvain Billiard)

**Bérangère Pinan-Lucarré** (directeur de recherche : Jean-Louis Bessereau)

**Mathieu Pinot** (directeur de recherche : Bruno Antony)

## Année 2014

**Céline Bellard** (directeur de recherche : Franck Courchamp)

**Marianne Bjordal** (directeur de recherche : Pierre Léopold)

**Irène Dang** (directeur de recherche : Alexis Gautreau)

**Filipe de Vadder** (directeur de recherche : Gilles Mithieux)

**Benjamin Ezraty** (directeur de recherche : Frédéric Barras)

**Ana Joaquina Jimenez** (directeur de recherche : Franck Perez)

### Année 2013

**Mariana Alonso** (directeur de recherche : Pierre-Marie Lledo)

**Nicolas Garreau de Louvresse** (directeur de recherche : Marat Yusupov)

**Michael Lang** (directeur de recherche : Virginie Orgogozo)

**Elphège Nora** (directeur de recherche : Edith Heard)

**Monica Rolando** (directeur de recherche : Carmen Buchrieser)

**Thomas Sexton** (directeur de recherche : Giacomo Cavalli)

### Année 2012

**Sara Al Rawi** (directeur de recherche : Vincent Galy)

**Hélène Botella** (directeur de recherche : Olivier Neyrolles)

**Joanne Canonne** (directeur de recherche : Susana Rivas)

**Chunlong Chen** (directeur de recherche : Antonin Morillon)

**Nadine Laguette** (directeur de recherche : Monsef Benkirane)

**Marat Minlebaev** (directeur de recherche : Roustem Khazipov)

### Année 2011

**Frédéric Baudat** (directeur de recherche : Bernard De Massy)

**Gabriel Krouk** (directeur de recherche : Alain Gojon)

**Edith Lesburguères** (directeur de recherche : Bruno Bontempi)

**Jérôme Lecoq** (directeur de recherche : Serge Charpak)

**Hugues Nury** (directeur de recherche : Pierre-Jean Corringer)

**Catherine Patin** (directeur de recherche : Martine Simonelig)

### Année 2010

**Mathieu Coureuil** (directeur de recherche : Xavier Nassif)

**Isabelle d'Erfurth** (directeur de recherche : Raphael Mercier)

**François Ghiringhelli** (directeur de recherche : Laurence Zitvogel)

**Gabrielle Girardeau** (directeur de recherche : Michaël Zugaro)

**Jan-Hendrik Hehmann** (directeur de recherche : Gurvan Michel)

**Sandrine Sarrazin** (directeur de recherche : Michael Sieweke)

### Année 2009

**Vilma Barroca** (directeur de recherche : Pierre Fouchet)

**Thomas Blein** (directeur de recherche : Patrick Laufs)

**Nabila Bouatia-Naji** (directeur de recherche : Philippe Froguel)

**Laurent Groc** (directeur de recherche : Daniel Choquet)

**Romain Mercier** (directeur de recherche : Frédéric Boccard)

**Pablo Navarro** (directeur de recherche : Philip Avner)

### Année 2008

**Cédric Auffray** (directeur de recherche : Frédéric Geissmann)

**Luis Barreiro** (directeur de recherche : Lluís Quintana-Murci)

**Gergely Katona** (directeur de recherche : Dominique Bourgeois)

**Sergio Svistonoff** (directeur de recherche : Thierry Desnos)

**Manuel Théry** (directeur de recherche : Michel Bornens)

**Valérie Verhasselt** (directeur de recherche : Nicolas Glaichenhaus)

### Année 2007

**Maëlle Carraz** (directeur de recherche : Dominique Mazier)

**Christelle Durand** (directeur de recherche : Thomas Bourgeron)

**Cécile Frolet** (directeur de recherche : Elena Levashina)

**Yvon Jaillais** (directeur de recherche : Thierry Gaude)

**Fanny Pilot-Storck** (directeur de recherche : Thomas Lecuit)

**Pauline Speder** (directeur de recherche : Stéphane Noselli)

### Année 2006

**Emmanuel Boucrot** (directeur de recherche : Stéphane Méresse)

**Frédéric Coin** (directeur de recherche : Jean-Marc Egly)

**Julien Colombani** (directeur de recherche : Pierre Léopold)

**Jérôme Gros** (directeur de recherche : Christophe Marcelle)

**Chloë James** (directeur de recherche : William Vainchenker)

**Claire Sergent** (directeur de recherche : Stanislas Dehaene)

