

Sous EMBARGO jusqu'au mardi 26 janvier 2021, à 11h00

## LES PRIX LOUIS-JEANTET 2021

Les Prix Louis-Jeantet 2021 sont attribués à PATRICK CRAMER, directeur au Max Planck Institute for Biophysical Chemistry à Göttingen, et conjointement à JÉRÔME GALON de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) à Paris et à TON SCHUMACHER du Netherlands Cancer Institute à Amsterdam.



### Prix Louis-Jeantet de médecine 2021

**PATRICK CRAMER**, de nationalité allemande, reçoit le Prix Louis-Jeantet de médecine 2021 pour sa contribution à la compréhension des aspects structuraux et biochimiques de la transcription des gènes dans les cellules eucaryotes.

La transcription est la première étape du mécanisme qui permet l'expression de nos gènes, un processus indispensable à la vie de tous les organismes. En décrivant les mécanismes sous-jacents à l'initiation, l'élongation et la régulation de la transcription par l'ARN polymérase II, Patrick Cramer a joué un rôle déterminant dans l'élucidation de la base structurale de la machinerie de transcription eucaryote.

Patrick Cramer utilisera le montant du prix pour accélérer les efforts visant à comprendre la transcription des gènes dans le contexte de la chromatine. Il poursuivra également ses recherches sur le mécanisme de réplication des coronavirus et sur de potentiels inhibiteurs de la polymérase du SRAS-CoV-2.



### Prix Jeantet-Collen pour la médecine translationnelle 2021

**JÉRÔME GALON**, de nationalité française, et **TON SCHUMACHER**, de nationalité néerlandaise, reçoivent le Prix Jeantet-Collen pour la médecine translationnelle 2021 pour le développement de technologies permettant l'étude du rôle du système immunitaire dans la progression du cancer et contribuant ainsi à en améliorer le diagnostic et le traitement.

Le système immunitaire est le mécanisme de défense de l'organisme : il protège l'organisme contre les effets néfastes des agents pathogènes ou des cellules anormales, y compris les cellules cancéreuses. Les travaux de Jérôme Galon et de Ton Schumacher représentent une contribution fondamentale pour comprendre la manière dont le système immunitaire reconnaît les cellules cancéreuses ainsi que pour appréhender l'activité antitumorale des nouvelles immunothérapies.

Jérôme Galon et Ton Schumacher utiliseront le montant du prix pour poursuivre leur étude du microenvironnement immunitaire pendant la transition tumorale et pour prédire quels antigènes tumoraux sont reconnus par les cellules T, afin de mettre en lumière de nouvelles possibilités diagnostiques et thérapeutiques.

La FONDATION LOUIS-JEANTET dote chacun des deux prix d'une somme de CHF 500'000, dont CHF 450'000 sont destinés à financer la poursuite des travaux des lauréats et CHF 50'000 leur sont remis à titre personnel.

## PATRICK CRAMER

Né en 1969, **Patrick Cramer** étudie la chimie à Stuttgart, Heidelberg, Bristol et Cambridge, avant d'obtenir un doctorat au Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (EMBL) à Grenoble. De 1999 à 2001, Patrick Cramer poursuit ses recherches postdoctorales à l'Université de Stanford avec Roger Kornberg, lauréat du Prix Nobel 2006. Il intègre l'Université de Munich en 2001 en tant que professeur de biochimie et dirige le Gene Center Munich de 2004 à 2013. Depuis 2014, il est directeur de l'Institut Max Planck de Chimie Biophysique à Göttingen.

En 2009, Patrick Cramer est élu membre de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) et de l'Académie nationale allemande des sciences Leopoldina. En 2020, il devient membre de la National Academy of Sciences, USA. Tout au long de sa carrière, il s'est vu attribué de nombreuses récompenses, dont le prix Gottfried Wilhelm Leibniz et, plus récemment, la médaille Otto Warburg.

### Un film moléculaire de la transcription génique

Au cours du processus complexe de transcription, les cellules réalisent des copies de leurs gènes sous forme de molécules d'ARN. Ces molécules d'ARN servent ensuite d'instructions pour la construction des protéines - les outils des cellules vivantes. Le processus de copie, de l'ADN à l'ARN, commence par le recrutement d'un complexe ARN polymérase sur un gène, suivi d'un ensemble d'étapes successives : initiation, élongation et terminaison. Les ARN polymérases – les machines moléculaires de nos cellules – s'associent à de nombreuses autres protéines pour contrôler quel gène est transcrit à tel moment donné. Cette régulation rapide et précise de la transcription des gènes est essentielle pour le développement des organismes et le maintien de cellules saines.

Patrick Cramer et son équipe étudient la structure des ARN polymérases. Ils cherchent à comprendre comment les polymérases fonctionnent et comment elles sont contrôlées. Ils sont parvenus à déchiffrer la structure tridimensionnelle de l'ARN polymérase et ont montré comment elle est contrôlée par un grand nombre de facteurs cellulaires. Son groupe de recherche a pu expliquer en détail la façon dont la transcription est régulée et a réalisé une vidéo, véritable film moléculaire, aujourd'hui largement diffusée dans l'enseignement.

Dans certaines maladies telles que le cancer, la transcription est fortement activée, ce qui permet la croissance incontrôlée des cellules et la progression de la maladie. L'équipe de Patrick Cramer a décrit comment les gènes sont activés dans les cellules humaines par des facteurs qui transforment l'ARN polymérase en une forme hautement active. Récemment, Patrick Cramer s'est attaché à décrire la polymérase que le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 utilise pour copier son génome. Ses travaux fournissent un cadre pour étudier et contrôler la régulation des gènes qui gouverne, d'un côté, la différenciation et le développement cellulaire, et d'un autre, le développement et la progression de maladies.

## JÉRÔME GALON and TON SCHUMACHER

Né en 1967 en France, **Jérôme Galon** obtient son doctorat en immunologie de l'Université de Jussieu, Paris Diderot, Université de Paris. Il travaille ensuite aux l'Instituts nationaux de la santé (NIH) à Bethesda, USA, sur la génomique fonctionnelle, la bio-informatique et l'immunologie. En 2000, il crée un groupe de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) à Paris, France. En 2007, il devient directeur de recherche et directeur du laboratoire d'immunologie intégrative du cancer. En 2015, il crée la société de diagnostic immuno-oncologique HaliuDx.

Né en 1965, **Ton N. Schumacher** obtient son doctorat avec Hidde Ploegh au Netherlands Cancer Institute (NKI), décrivant les règles fondamentales de la présentation d'antigène. Il intègre ensuite le laboratoire de Peter Kim au Whitehead Institute du MIT, USA, pour y poursuivre ses recherches postdoctorales. En 1996, de retour dans son pays d'origine, il rejoint le NKI, où il est actuellement Senior Member. Il est également chercheur à l'Institut Oncode à Utrecht et professeur d'immunotechnologie à l'Université de Leiden.

**Jérôme Galon** et **Ton N. Schumacher** ont reçu de nombreux prix, dont le Prix de l'inventeur européen en recherche (Jérôme Galon) et le prix Stevin (Ton Schumacher). Ils ont tous deux reçu le prix William B. Coley en 2010 et 2016, respectivement.

### Réponses immunitaires antitumorales

Au cours de ces dernières années, un faisceau d'arguments atteste que notre système immunitaire peut contrôler la progression du cancer. Une question fondamentale qui découle de cette observation est de savoir comment le système immunitaire humain peut distinguer les cellules cancéreuses des cellules saines et comment une meilleure compréhension du microenvironnement tumoral, en particulier l'interaction entre la tumeur et le système immunitaire de l'hôte, peut être utilisée à des fins de diagnostic.

Le microenvironnement tumoral est complexe et comprend, avec les cellules tumorales et les vaisseaux vasculaires, divers types de cellules immunitaires infiltrantes. Jérôme Galon a montré que la nature, l'orientation fonctionnelle, la localisation et la densité des différentes populations de cellules immunitaires au sein d'une tumeur (définie comme la « texture immunitaire ») détermine l'évolution du cancer et l'efficacité des différentes thérapies anticancéreuses. Il a montré, pour la première fois chez l'homme, que l'évolution des clones tumoraux est dépendante de la reconnaissance des néoantigènes par les lymphocytes T. Jérôme Galon a initié et coordonné un large consortium international pour tester l'Immunoscore, une méthode de calcul capable de refléter le contexte immunitaire de la tumeur, et d'estimer ainsi le pronostic des patients. Les résultats de l'étude ont démontré que l'Immunoscore a une plus grande valeur pronostique que le système classique, fournissant des informations importantes pour la gestion personnalisée des patients atteints de cancer. En conséquence, l'Immunoscore a été introduit dans les recommandations de l'OMS sur la classification des tumeurs du système digestif, ainsi que dans les directives cliniques 2020 de la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) pour le diagnostic, le traitement et le suivi du cancer du côlon.

Ton Schumacher utilise une approche axée sur la technologie pour analyser la fonction immunitaire. Grâce au développement de nouveaux systèmes d'analyse, son groupe de recherche a pu décrire avec une précision sans précédent quels antigènes sont reconnus par les cellules T qui infiltrent les tumeurs. Schumacher et ses collègues ont ensuite utilisé ces technologies pour démontrer que dans les cancers tels que le mélanome et le cancer du poumon, les cellules T réagissent fréquemment aux antigènes nouvellement formés (« néoantigènes ») apparaissant à la suite de mutations de l'ADN. Ces résultats ont démontré, pour la première fois, que les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, la forme la plus largement utilisée d'immunothérapie anticancéreuse, peuvent augmenter la capacité des lymphocytes T à reconnaître ces néoantigènes. Enfin, l'observation de Schumacher selon laquelle les immunothérapies anticancéreuses à base de cellules T génèrent une activité plus marquée dans les cancers provoquant d'importants dommages de l'ADN, fournit une preuve indépendante du rôle des néoantigènes cancéreux dans le contrôle des tumeurs humaines et a inspiré le développement de thérapies anticancéreuses dirigées contre les néoantigènes.

Ton Schumacher et Jérôme Galon ont ouvert la voie à une nouvelle vision du cancer, dans laquelle le rôle de l'immunité du patient est mieux apprécié et caractérisé. Ensemble, leurs recherches offrent aux patients un meilleur diagnostic et de nouvelles possibilités d'intervention thérapeutique.

## LES PRIX LOUIS-JEANTET

Chaque année, les Prix Louis-Jeantet distinguent des chercheurs de pointe exerçant leurs activités dans l'un des pays membres du Conseil de l'Europe.

Distinctions parmi les mieux dotées d'Europe, les Prix Louis-Jeantet encouragent l'excellence scientifique. Ils ne sont pas destinés à récompenser une œuvre achevée, mais bien à financer la poursuite de projets de recherche innovants. Lorsque les travaux primés touchent à des domaines de la recherche biomédicale ayant une portée pratique immédiate pour la lutte contre les maladies menaçant l'humanité, un des Prix Louis-Jeantet devient un Prix Jeantet-Collen pour la médecine translationnelle, avec le généreux soutien de la Désiré Collen Stichting.

Depuis leur création en 1986, les Prix Louis-Jeantet ont été attribués à 96 chercheurs : 27 en Grande-Bretagne, 17 en Suisse et Allemagne, 15 en France, 4 en Suède, Italie et aux Pays-Bas et 2 en Autriche, Belgique, Finlande et Norvège. Parmi les 96 chercheurs primés, 14 ont été distingués par la suite par le Prix Nobel de physiologie ou de médecine, ou le Prix Nobel de chimie.

La somme totale octroyée par la Fondation aux 96 lauréats pour la poursuite de leurs travaux s'élève à plus de 60 millions de francs suisses.

## LA FONDATION LOUIS-JEANTET

Fondée en 1983, la Fondation Louis-Jeantet est l'œuvre posthume de Louis Jeantet, homme d'affaires français, genevois d'adoption. Elle a pour vocation de faire avancer la médecine et de défendre l'identité et la place de la recherche biomédicale européenne dans la compétition internationale. Basée à Genève, la Fondation s'inscrit dans une Europe ouverte en vouant ses efforts à la reconnaissance et à l'encouragement des compétences en matière de progrès médicaux pour le bien-être de tous.

La Fondation Louis-Jeantet consacre chaque année quelques 2.5 millions de francs suisses à l'encouragement de la recherche biomédicale. Elle investit cette somme dans des projets de recherche européens et locaux. Au plan local, la Fondation soutient le développement de l'enseignement et de la recherche à la Faculté de médecine de l'Université de Genève.

---

Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

### **Gisou VAN DER GOOT**

Secrétaire du Comité scientifique de la Fondation Louis-Jeantet

Tel: + 41 (0)21 693 14 82

E-mail : [vandergoot@jeantet.ch](mailto:vandergoot@jeantet.ch)

Website: [www.jeantet.ch](http://www.jeantet.ch)

### **Patrick CRAMER**

Tel: +49 551 2012800

E-mail : [patrick.cramer@mpibpc.mpg.de](mailto:patrick.cramer@mpibpc.mpg.de)

Website: <https://www.mpibpc.mpg.de/cramer>

### **Jérôme GALON**

Tel: +33 1 4427 9085

E-mail : [jerome.galon@crc.jussieu.fr](mailto:jerome.galon@crc.jussieu.fr)

Website: <http://www.ici.upmc.fr>

### **Ton SCHUMACHER**

Tel: +31 20 512 2072

E-mail : [t.schumacher@nki.nl](mailto:t.schumacher@nki.nl)

Website: <https://www.nki.nl/research/research-groups/ton-schumacher/>

[www.jeantet.ch](http://www.jeantet.ch)

<https://twitter.com/LouisJeantetFDN>