

THE KAVLI PRIZE



1^{er} juin 2022
Communiqué de presse

Prix Kavli 2022 : Jean-Louis Mandel lauréat dans le domaine des neurosciences



Jean-Louis Mandel © Nils Lund / Kavli Prize

L'Académie norvégienne des sciences et des lettres a annoncé aujourd'hui les lauréats du prestigieux prix Kavli 2022 dans les domaines de l'astrophysique, des nanosciences et des neurosciences. Onze scientifiques sont honorés pour leurs recherches qui ont transformé notre compréhension du grand, du petit et du complexe. Les lauréats de chaque domaine se partageront un million de dollars américains. Jean-Louis Mandel, ancien professeur des universités – praticien hospitalier (PU – PH) et ancien directeur de l'Institut génétique et biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC – CNRS, Inserm, Unistra), actuellement professeur émérite de l'Université de Strasbourg et professeur honoraire au Collège de France, seul français, est l'un d'eux.

Les lauréats du prix Kavli 2022 :

Les prix Kavli 2022 récompensent des travaux scientifiques pionniers dans le développement de l'héliosismologie et de l'astérosismologie, la mise au point de monocouches auto-assemblées sur des substrats solides et de revêtements à l'échelle moléculaire permettant de contrôler les propriétés des surfaces, ainsi que la découverte de gènes à l'origine de plusieurs troubles cérébraux graves.

« Nous rendons hommage aux lauréats du prix Kavli 2022 pour leurs contributions transformatrices à la science et à la société. Leurs découvertes ont créé des domaines entièrement nouveaux, ouvert de nouveaux champs de recherche scientifique et fait progresser la science au profit de l'humanité. »

Lise Øvreås, présidente de l'Académie norvégienne des sciences et des lettres.

En astrophysique :

- Conny Aerts (Belgique), KU Leuven.
- Jørgen Christensen-Dalsgaard (Danemark), Aarhus University.
- Roger Ulrich (Etats-Unis), University of California, Los Angeles.

En nanosciences :

- David Allara (Etats-Unis), Pennsylvania State University.
- Ralph Nuzzo (Etats-Unis), University of Illinois at Urbana-Champaign.
- Jacob Sagiv (Israël), Weizman Institute of Science.
- George Whitesides (Etats-Unis), Harvard University.

En neurosciences :

- Jean-Louis Mandel (France), Université de Strasbourg.
- Harry T. Orr (Etats-Unis), University of Minnesota Medical School.
- Christopher A. Walsh (Etats-Unis), Harvard Medical School.
- Huda Y. Zoghbi, (Liban/USA), Baylor College of Medicine.

Le prix Kavli 2022 en neuroscience

Avant que les scientifiques ne séquencent le génome humain au début des années 2000, la quête des gènes impliqués dans des maladies était un processus laborieux. Quatre neuroscientifiques tenaces sont reconnus pour avoir été les premiers à découvrir les gènes à l'origine d'une série de troubles cérébraux graves et à établir un plan directeur pour la recherche en neurosciences, le diagnostic, la compréhension et le traitement du syndrome du X fragile, d'ataxies spino-cérébelleuses, du syndrome de Rett et de formes rares d'épilepsie et de troubles du spectre autistique.

« Ces scientifiques ont découvert la base génétique de multiples troubles du cerveau et ont élucidé les voies par lesquelles ces gènes agissent. »

Kristine B. Walhovd, présidente du comité des neurosciences.

Jean-Louis Mandel

Jean-Louis Mandel est un ancien PU-PH et ancien directeur de l'IGBMC (CNRS, Inserm, Unistra), actuellement professeur émérite de l'Université de Strasbourg et professeur honoraire au Collège de France. Il est aussi depuis 2017 président de la Fondation maladies rares.

Il a découvert une mutation inhabituelle dans un gène du chromosome X qui provoque le syndrome de l'X fragile, une forme héréditaire de déficience intellectuelle et d'autisme, qui se manifeste le plus souvent et de façon plus sévère chez les hommes. Il a montré que la mutation était l'expansion instable d'une chaîne de répétitions à triple lettre dans le gène FMR1. De longues répétitions perturbent la transcription du gène et la production de la protéine FMRP, qui est essentielle au bon fonctionnement du cerveau. Les travaux de J-L Mandel ont amélioré le diagnostic et le conseil génétique du syndrome de l'X fragile (dont on estime qu'il atteint 10 000 personnes en France).

Aujourd'hui, les « expansions de répétitions instables » sont reconnues comme un mécanisme pathologique commun responsable de plus de 50 troubles génétiques, dont plusieurs également identifiés par l'équipe de J-L Mandel. Dans plusieurs de ces maladies le nombre de répétitions peut augmenter dans les générations successives et les symptômes apparaissent alors plus tôt et sont plus graves. La compréhension de ces expansions de répétitions instables fournit un modèle pour de nombreuses maladies neurologiques.

« Ce prix vient honorer des travaux initiés en 1983 que j'ai pu mener grâce à la qualité et la forte motivation des jeunes membres de l'équipe (et surtout d'Isabelle Oberlé, décédée en 1991 à l'âge de 35 ans), la collaboration avec des généticiens en France et à l'étranger, et la participation indispensable des familles de patients. En 1991, nous avons mis en évidence un étonnant mécanisme mutationnel, jamais observé auparavant associant une expansion instable de répétitions du motif CGG et une modification épigénétique. Ceci a permis de comprendre la transmission familiale très particulière de ce syndrome, et de mettre au point un test pour le diagnostic et le conseil génétique qui a été utilisé internationalement pendant 20 ans. Nous avons pu poursuivre avec succès l'investigation des mécanismes génétiques et cellulaires du syndrome X fragile, avec des jeunes chercheurs, postdocs et étudiants enthousiastes, en bénéficiant de collaborations avec les plateformes techniques et certaines des équipes de l'IGBMC. Ce travail y est poursuivi avec des perspectives thérapeutiques par Hervé Moine, et aussi par Nicolas Charlet sur le syndrome neurodégénératif FXTAS lié au même gène et à une expansion plus modérée.

Ce mécanisme de mutation par expansion instables de répétitions de courts motifs a été montré par la suite responsable de la maladie de Huntington et d'une cinquantaine de maladies génétiques neurologiques dont certaines ont été découvertes très récemment. Notre équipe a joué un rôle majeur dans l'identification, en 1996 et 1997 de trois d'entre elles : l'ataxie de Friedreich et les ataxies SCA2 et SCA7. Nous avons étudié leurs mécanismes pathologiques ainsi que ceux de la maladie de Huntington. Nous avons également abordé par la suite, avec Amélie Piton, l'identification de gènes impliqués dans de nombreuses autres formes génétiques de déficience intellectuelle et autisme, les applications à leur diagnostic et à l'étude de leurs mécanismes. J'ai initié en 2016 avec l'aide de l'USIAS une plateforme de recherche participative internationale pour l'étude des manifestations cliniques de ces maladies génétiques s'appuyant sur la participation des parents de patients concernés : le projet GenIDA. »*

Jean-Louis Mandel, lauréat du prix Kavli 2022 en neurosciences.

*USIAS : Institut d'études avancées de l'Université de Strasbourg / University of Strasbourg Institute for Advanced studies.

« L'Université de Strasbourg est très fière de ce prix et de cette reconnaissance faite au Professeur Jean-Louis Mandel. Le prix Kavli vient couronner une brillante carrière menée notamment au sein de notre université à laquelle il est attaché, et souligne l'importance des travaux de recherche et des découvertes qu'il a pu faire, sa ténacité et son engagement sans faille. Nous nous réjouissons d'autant plus qu'un deuxième membre de notre communauté est aujourd'hui lauréat de ce prix scientifique prestigieux ! »

Michel Deneken, président de l'Université de Strasbourg.

En 2014, Thomas Ebbesen, professeur à l'Université de Strasbourg, ancien directeur de l'institut de science et d'ingénierie supramoléculaires (Université de Strasbourg/CNRS), et directeur de l'Institut d'études avancées de Strasbourg (USIAS) avait été lauréat du prix Kavli en nanosciences. Pour plus d'informations à ce sujet :

<https://www.unistra.fr/thomas-ebbesen/thomas-ebbesen-laureat-du-prix-kavli-2014-en-nanosciences>

Contacts presse

The Norwegian Academy of Science and Letters

Marina Tofting (Norway)

+ 47 938 66 312 / marina.tofting@dnva.no

The Kavli Foundation

Stacey Bailey (United States)

+ 310 739 2859 / sbailey@kavlifoundation.org

Université de Strasbourg

Alexandre Tatay - Attaché de presse

+33.6 80 52 01 82 / tatay@unistra.fr

IGBMC

Théo Brisset - Chargé de communication

06 73 13 53 76 / brissett@igbmc.fr