



## Jules Hoffmann

Élu Correspondant le 11 mai 1987, puis Membre le 26 octobre 1992, dans la section de Biologie intégrative

Élu Président de l'Académie des sciences pour 2007-2008

---

Jules Hoffmann, né en 1941 à Echternach (Grand-Duché de Luxembourg), est docteur ès sciences naturelles (Luxembourg, 1963) et docteur ès sciences (Strasbourg, 1969). Chercheur au CNRS depuis 1964, il est directeur de recherche, classe exceptionnelle, depuis 1990. Directeur de l'UPR du CNRS "Réponse immunitaire et développement chez les insectes" (jusqu'en 2006)

Directeur de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (Institut fédératif du CNRS) à Strasbourg (1994-2006)

### *Actuellement :*

Directeur de recherche Emérite au CNRS

Professeur conventionné à l'Université de Strasbourg

Chef d'équipe de recherche sur la phylogénèse de la réponse inflammatoire

### *Principales fonctions exercées :*

Directeur du laboratoire de Biologie générale, Institut de Zoologie (1978-1993)

Président de la Commission de biologie des organismes et biologie du développement du Comité national du CNRS (1983 à 1991)

Membre du Conseil du Département des sciences de la vie du CNRS (1983-1991 ; 1995-2001)

Membre de la Commission des réseaux des Centres d'excellence du Canada (1989-1992)

Membre du Conseil supérieur de la recherche et de la technologie au ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche (1994-1997)

Membre du Steering Committee du Center of Excellence of Insect Science au Japon (1996-2001)

Président de la section de biologie du développement et de la reproduction du Comité national du CNRS (1995 à 2000)

Directeur du DEA de Biologie cellulaire et moléculaire de l'université Louis Pasteur à Strasbourg (1990-2002)

Membre du Conseil de partenariat avec les entreprises du CNRS (1999-2002)

## **Œuvre scientifique**

Jules Hoffmann a consacré ses travaux à l'endocrinologie et à l'immunologie des insectes. En montrant la grande conservation des mécanismes de défense innée entre l'insecte et l'homme, ses recherches ont largement contribué au regain de l'intérêt des immunologistes dans ce domaine.

Jules Hoffmann s'est d'abord intéressé au contrôle neuroendocrine du développement et de la reproduction des insectes. Ses recherches, menées à l'interface entre la chimie et la biologie, ont porté sur la voie de biosynthèse et le métabolisme de l'ecdysone, hormone stéroïde contrôlant la mue des insectes. Ces travaux ont conduit à la découverte d'un apport maternel d'ecdysone à l'embryon sous forme de phosphoconjugués et à la compréhension de leur fonction dans les cuticulogénèses embryonnaires.

Par la suite, Jules Hoffmann et ses collaborateurs se sont intéressés aux réponses antimicrobiennes des insectes. Ils ont isolé et caractérisé une centaine de peptides antimicrobiens inductibles chez les insectes blessés et ont analysé, chez la drosophile, le contrôle de l'expression de ces gènes au cours de la réponse immunitaire. Les recherches ont permis l'identification des récepteurs de l'infection, dont le récepteur Toll, et la caractérisation des voies de signalisation intracellulaires qui contrôlent l'expression des gènes effecteurs. L'ensemble de ces recherches a établi la drosophile comme un modèle de l'immunité innée et a contribué de façon significative à des avancées dans la compréhension de la réponse immunitaire innée des mammifères et notamment à la découverte chez l'homme des récepteurs Toll-like (TLR) de la réponse innée. Les travaux de son laboratoire sont actuellement étendus aux réactions antivirales de la drosophile et aux défenses antiparasitaires de l'anophèle, vecteur du paludisme.

## **Distinctions et Prix**

Membre de l'Institut Grand-Ducal des Sciences du Luxembourg (1965)

Membre de l'Académie des sciences Leopoldina (1987)

Membre de l'Academia Europaea (1993)

Membre de l'European Molecular Biology Organisation (1995)

Membre de l'American Academy of Arts and Sciences (2003)

Membre étranger de l'Académie des sciences de Russie (2006)

Associé étranger de la National Academy of Sciences (USA) (2008)

Prix franco-allemand Alexander von Humboldt (1984)

Prix Joannidès de l'Académie des sciences (1992)

Prix Antoine Lacassagne du Collège de France (2000)

Prix William B. Coley du Cancer Research Institute (2003)

Grand Prix de la Fondation pour la Recherche médicale (2004)

Prix Robert Koch d'Immunologie (2004)

Prix Balzan (2007)

Rosenstiel Award (2010)

Keyo Prize for Medicine (2010)

Shaw Prize in Life Science and Medicine (2011)

Canada International Gairdner Prize for Life Sciences (2011)

Médaille d'or du CNRS (2011)

Chevalier de la Légion d'Honneur

## **Publications les plus représentatives**

HOFFMANN J.A., PORTE A. & JOLY P.

Présence d'un tissu hématopoïétique au niveau du diaphragme dorsal de *Locusta migratoria*. C.R. Acad. Sciences, Paris (1968) 267, 1882-1883

HOFFMANN J.A.

Blood-forming tissues in Orthopteran Insects: an analogue to Vertebrate hemopoietic organs. *Experientia* (1973) 29, 50-51

KARLSON P., KOOLMAN J. & HOFFMANN J.A.

Biochemistry of ecdysone  
*Amer. Zool.* (1975) 15, 49-59

LAGUEUX M., HETRU C., LUU B. & HOFFMANN J.A.

Adult ovaries of *Locusta migratoria* contain the sequence of biosynthetic intermediate for ecdysone  
*Life Sciences* (1978) 22, 2141-2154

LAGUEUX M., SALL C. & HOFFMANN J.A

Ecdysteroids during embryogenesis in *Locusta migratoria*  
*Amer. Zool.* (1981) 21, 715-726

TSOUPRAS G., LUU B. & HOFFMANN J.A.

A cytokinin (Isopentenyl-Adenosyl-Mononucleotide) is linked to ecdysone in newly-laid eggs of *Locusta migratoria*  
*Science* (1983) 220, 507-509

HOFFMANN J.A. & HOFFMANN D.

The inducible antibacterial peptides of dipteran insects  
*Res. Immunol.* (1990) 141, 910-918

MEISTER M., BRAUN A., KAPPLER C., REICHHART J.M. & HOFFMANN J.A.

Insect immunity. A transgenic analysis in *Drosophila* defines several functional domains in the dipterin promoter  
*EMBO J.* (1994) 13, 5958-5966

LEMAITRE B., KROMER-METZGER E., MICHAUT L., NICOLAS E., MEISTER M., GEORGEL P., REICHHART J.M. & HOFFMANN J.A.

A recessive mutation, immune-deficiency (imd), defines two distinct control pathways in the *Drosophila* host defense

Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1995) 92, 9465-9469

LEMAITRE B., NICOLAS E., MICHAUT L., REICHHART J.M. & HOFFMANN J.A.

The dorsoventral regulatory gene cassette spaetzle/toll/cactus controls the potent antifungal response in *Drosophila* adults.

Cell (1996) 86, 973-983

LEMAITRE B., REICHHART J.M. & HOFFMANN J.A.

*Drosophila* host defense : differential induction of antimicrobial peptide genes after infection by various classes of microorganisms

Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1997) 94, 14614-14619

HOFFMANN J.A., KAFATOS F.C., JANEWAY CA JR & EZEKOWITZ RAB

Phylogenetic perspectives in innate immunity

Science (1999) 284, 1313-1318

LEVASHINA E, LANGLEY E, GREEN C, GUBB D, ASHBURNER M, HOFFMANN J.A. & REICHHART JM

Deficiency of a blood serpin leads to constitutive activation of the Toll-mediated antifungal defense in *Drosophila*.

Science, (1999) 285, 1917-1919

RUTSCHMANN S., JUNG A.C., HETRU C., REICHHART J.M., HOFFMANN J.A. & FERRANDON D.

The Rel protein DIF mediates the antifungal but not the antibacterial host defense in *Drosophila*

Immunity (2000) 12, 569-580

RUTSCHMANN S, JUNG AC, ZHOU R, SILVERMAN N, HOFFMANN J.A. & FERRANDON D

Role of *Drosophila* IKK in a Toll-independent antibacterial immune response

Nature Immunology (2000) 1, 342-347

TZOU P., OHRESSER S., FERRANDON D., CAPOVILLA M., REICHHART J.M., LEMAITRE B., HOFFMANN J.A. & IMLER J.L.

Tissue-specific inducible expression of antimicrobial peptide genes in *Drosophila* surface epithelia

Immunity (2000) 13, 737-748

GEORGEL, P., NAITZA S., KAPPLER, C., FERRANDON, D., ZACHARY, D., SWIMMER, C., KOPCZYNSKI, C., DUYK, G., REICHHART, J-M., & HOFFMANN, J.A.

Drosophila Immune Deficiency (IMD) is a Death Domain Protein that Activates Antibacterial Defence and Can Promote Apoptosis.

Developmental Cell (2001) 1, 1-20, 503-514

MICHEL T., REICHHART J.M., HOFFMANN J.A. & ROYET J.

Drosophila Toll is activated by Gram-positive bacteria via a circulating peptidoglycan recognition protein

Nature (2001) 414, 756-759

LIGOXYGAKIS P., PELTE N., HOFFMANN J.A., REICHHART J.M.

Activation of Drosophila Toll during fungal infection by a novel blood serine protease

Science (2002) 297, 114-116

HOFFMANN J.A.

The Immune Response of Drosophila

Nature (2003) 426, 33-38.

GOBERT V., GOTTAR M., MATSKEVICH A.A., RUTSCHMANN S., ROYET J., BELVIN M., HOFFMANN J.A., FERRANDON D.

Dual activation of the Drosophila toll pathway by two pattern recognition receptors.

Science (2003) 302, 2126-30

HOFFMANN J.A.

Primitive Immune System

Immunological Reviews (2004) 198, 5-9

DOSTERT C., JOUANGUY E., IRVING P., TROXLER L., GALIANA-ARNOUX D., HETRU C., HOFFMANN J.A., IMLER J.L.

The Jak-STAT signaling pathway is required but not sufficient for the antiviral response of Drosophila.

Nature Immunology (2005) 6, 946-953

FROLET C, THOMA M, BLANDIN S, HOFFMANN JA, LEVASHINA EA.

Boosting NF- $\kappa$ B Dependent Basal Immunity of *Anopheles gambiae* Aborts Development of *Plasmodium berghei*.

Immunity (2006) 25, 677-685.

BEUTLER B, EIDENSCHENK C, CROZAT K, IMLER JL, TAKEUCHI O, HOFFMANN JA, AKIRA S.

Genetic analysis of resistance to viral infection.

Nature Reviews of Immunology (2007) 7, 753-766.

FERRANDON D, IMLER JL, HETRU C, HOFFMANN JA.

The Drosophila systemic immune response: sensing and signalling during bacterial and fungal infections.

Nature Reviews of Immunology (2007) 7, 862-874.

LEMAITRE B, HOFFMANN JA.  
The host defense of *Drosophila melanogaster*  
Annual Review of Immunology (2007) 25, 697-743.

HOFFMANN JA  
Antifungal defense in *Drosophila*  
Nature Immunology (2007) 8, 543-545.

DEDDOUCHE S, MATT N, BUDD A, MUELLER S, KEMP C, GALIANA-ARNOUX D,  
DOSTERT C, ANTONIEWSKI C, HOFFMANN JA, IMLER JL.  
The DExD/H-box helicase Dicer-2 mediates the induction of antiviral activity in *Drosophila*.  
Nature Immunology (2008) 9, 1425-1432.

## Principaux ouvrages

HOFFMANN J.  
Progress in Ecdysone Research  
Ed. Elsevier North Holland (1980)

HOFFMANN J., PORCHET M.  
Biosynthesis Metabolism and Mode of Action of Invertebrate Hormones  
Ed. Springer-Verlag (1985)

HOFFMANN J.  
Cellular and Molecular Aspects of Insect Immunity  
In Research in Immunology (34th Forum in Immunology, Research in Immunology)  
141, 895-960  
Ed. Elsevier Institut Pasteur, Paris (1990)

HOFFMANN J.  
Phylogenetic Perspectives in Immunity : the Insect Host Defense  
In Molecular Intelligence Unit, R.G. Landes (1994)

HOFFMANN J. A. EZEKOWITZ (Eds des sections on Innate Immunity)  
Current Opinion in Immunology volumes 1995, 1996, 1998

HOFFMANN J. A. EZEKOWITZ (Eds)  
Innate Immunity  
Ed. Humana Press (2002)

Le 23 septembre 2011