SYLVIANE MULLER

DU NOYAU DE LA CELLULE AU TRAITEMENT DU LUPUS

© CNRS Photothèque - Hubert RAGUET.

INSTITUT DES SCIENCES BIOLOGIQUES (INSB)
INSTITUT DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE
IMMUNOLOGIE ET CHIMIE THÉRAPEUTIQUES (ICT)
CNRS
STRASBOURG
http://www-ibmc.u-strasbg.fr/ict

© CNRS DR10. Photo Pascal DISDIER.

Que la recherche fondamentale et la recherche appliquée procèdent de la même démarche, Sylviane Muller en est la preuve vivante. En dépit de ce qui pourrait ressembler à une double carrière, de chercheuse et de créatrice d'entreprise[1], elle refuse d'entrer dans cette vision dichotomique : « Il n'y a pas la recherche fondamentale d'un côté et la recherche appliquée de l'autre, le fondamental et l'appliqué sont intimement liés », affirme-t-elle avec vigueur. « Si l'on trouve dans un laboratoire une molécule qui a un potentiel, il faut la valoriser et l'exploiter ! »

Et c'est bien ce qu'elle a fait, ouvrant la voie à un médicament prometteur qui pourrait enfin soigner le lupus, une maladie auto-immune qui touche cinq millions de personnes dans le monde occidental, surtout des jeunes femmes entre 18 et 30 ans, et pour laquelle il n'existe pas de traitement spécifique. Par son aspect très polymorphe avec des atteintes multiples, cutanées (en forme de loup sur le visage), articulaires, cardiaques, pulmonaires, rénales et neurologiques, cette maladie reste parfois même difficile à diagnostiquer.

« SI L'ON TROUVE DANS UN LABO UNE MOLÉCULE QUI A UN POTENTIEL, IL FAUT LA VALORISER ET L'EXPLOITER ! »

Née en 1952 dans le Nord, la jeune femme est devenue chercheuse par étapes. Comme si elle hésitait, « malgré l'attrait de la blouse blanche », à se jeter dans ce métier prestigieux et élitiste. À 20 ans, munie d'un BTS d'analyses biologiques, elle travaille déjà dans un laboratoire mais son potentiel est évident et son patron lui conseille de reprendre des études. Les diplômes s'enchaînent et sa rencontre avec le professeur Léon Hirth la conforte dans sa vocation pour la recherche. Elle fait avec lui un doctorat de troisième cycle sur la « réplication des RNA de virus de plantes » puis changera de domaine scientifique et s'intéressera à la structure des nucléosomes.

Après un postdoc au Max Planck Institute de Fribourg, elle entre au CNRS en 1981 et poursuit ses travaux sur ce sujet. Elle soutiendra sa thèse d'État en 1984 sur l'immunochimie de la chromatine. « On connaissait très mal la structure fine des éléments de base du noyau, nous avons entrepris de cartographier la chromatine avec des peptides de synthèse et des anticorps. » À cette époque, les peptides de synthèse sont justement en plein essor et elle participe alors avec deux collègues du laboratoire à la création d'une entreprise spécialisée en chimie des peptides, la société Neosystem, à une époque où le CNRS encourageait fort peu ce genre d'incursion dans le monde industriel. La société, devenue Polypeptide France, est aujourd'hui un des leaders mondiaux dans le domaine de la synthèse et de la production des peptides thérapeutiques !

Dans les maladies auto-immunes au cours desquelles le système immunitaire ne reconnaît plus ses propres constituants et s'y attaque comme s'il s'agissait, par exemple, d'ennemis infectieux, des éléments du noyau sont justement très souvent reconnus par les auto-anticorps. Sylviane Muller va alors orienter ses recherches dans ce domaine. L'objectif de son laboratoire est de comprendre, à travers des approches multiples (immunologie, génomique, chimie, pharmacologie, expérimentation animale et imagerie), les fondements moléculaires et cellulaires de la réponse immunitaire et ses dysfonctionnements afin de définir de nouvelles voies thérapeutiques pour le traitement de ces pathologies auto-immunes.

En 2001, elle découvre avec son équipe une molécule capable de corriger le dysfonctionnement du système immunitaire dans un modèle de souris lupiques. Les premières expériences, menées sur ces souris traitées par le peptide P140, fragment d'une protéine nucléaire, sont tellement impressionnantes qu'elle décide de protéger ses travaux et de se lancer à nouveau dans l'aventure industrielle. La société ImmuPharma, fondée en 2004 et dirigée par Robert Zimmer, obtient la licence pour exploiter le brevet CNRS. Basée à Mulhouse, cotée à la bourse de Londres, la société finance toutes les étapes des essais cliniques. Les phases IIa puis IIb sur 125 patients montrent une efficacité remarquable du peptide et une absence d'effets secondaires. Le Lupuzor - tel est le nom du candidat médicament - va maintenant faire l'objet d'un essai clinique de phase III et pourrait être mis sur le marché en 2012. Un beau succès et surtout un immense espoir pour les malades.

« SES TRAVAUX ONT OUVERT LA VOIE À UN MÉDICAMENT PROMETTEUR QUI POURRAIT ENFIN SOIGNER LE LUPUS.

Elle partage désormais son expérience avec d'autres chercheurs « valorisateurs » en tant que chargée de mission pour la valorisation à l'Institut des sciences biologiques, mais n'en reste pas moins une chercheuse à part entière. Une directrice d'unité attentive, qui aime transmettre son savoir et son optimisme, motiver son équipe et former ses jeunes thésards, avec qui elle partage aujourd'hui le bonheur d'une belle réussite[2].

[1] Sa médaille d'argent a été proposée conjointement par l'Institut des sciences biologiques et par la Direction de la politique industrielle du CNRS.
[2] Cf. portrait de Fanny Monneaux-Gadroy, Médaille de bronze 2009.