

Rencontre avec...

Sylvain Perruche est chargé de recherche à l'Inserm au sein de l'Unité 645 de Besançon «Interactions hôte-greffon et ingénierie cellulaire et génique en transplantation»



Sylvain
Perruche

Èlève, Sylvain Perruche découvre l'immunologie dans son lycée bisontin et c'est le déclic. Il décide alors de poursuivre ses études dans le domaine scientifique. Ainsi, après un Bac Sciences et Technologies du Laboratoire en biochimie puis un BTS de biotechnologie, il choisit d'intégrer l'École Pratique des Hautes Études (EPHE) de la Sorbonne, grâce au soutien du Professeur Jean-François Jeannin, directeur d'études pour l'EPHE à Dijon. Dépourvu de Licence nécessaire pour entrer dans cet enseignement, il prouve alors sa motivation pour la pratique grâce aux bons retours de ces tuteurs au sein du laboratoire Gen Probe Diaclone. «*J'y ai réalisé plusieurs stages et ils ont confirmé que j'étais bon à la paille*» précise-t-il.

Immunologue un jour...

Cette formation, qui s'appuie beaucoup plus sur les aptitudes pratiques que théoriques de l'étudiant, lui permet de travailler 2 ans à l'UMR 645 (Inserm, EFS, Université de Franche-Comté) de Besançon dirigée par le Professeur Pierre Tiberghien. Un projet de recherche lui est attribué et il est encadré par le Professeur Philippe Saas. Il obtient à l'issue de ces 2 ans en 2000 son certificat de capacité à la recherche. «*Grâce à Jean-François Jeannin qui m'a donné ma chance, j'ai pu obtenir en 2011 une équivalence de Master recherche et une autorisation de poursuivre un doctorat d'Université*». «*L'EPHE est une bonne formation pour les étudiants qui souhaitent continuer des études après un BTS ou une école d'ingénieur*» explique-t-il. En 2005, il réussit sa thèse, encadré par Philippe Saas en collaboration avec Jean-François Jeannin. Son sujet de recherche portait alors sur une approche de thérapie cellulaire dans le traitement des hémopathies malignes (cancer du sang), basée sur les propriétés immunomodulatrices des leucocytes apoptotiques. Cette approche permet de favoriser la prise d'une greffe de cellules hématopoïétiques (à l'origine des cellules sanguines) dans un contexte allogénique (donneur/receveur génétiquement différents) grâce à l'injection de cellules apoptotiques. Sylvain Perruche part ensuite pendant 2 ans aux États-Unis pour réaliser son post-doctorat au sein de l'équipe du Docteur Wanjun Chen (Mucosal Immunology Unit, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health) sur un sujet plus fondamen-

tal concernant les mécanismes de tolérance liés à la mort cellulaire. «*Wanjun Chen a modifié ma perception et ma réflexion scientifique, j'ai beaucoup appris avec lui* » explique-t-il.

... immunologue toujours

En 2007, il retourne dans l'Unité 645 et poursuit son travail sur son précédent sujet de recherche grâce à un financement de post-doctorat de l'INCA. Il devient chargé de recherche à l'Inserm en 2009.

Grace au soutien de Philippe SAAS, il a pu monter son propre groupe de recherche et travaille actuellement sur la polarisation des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC) par le micro-environnement : en fonction de l'environnement induit, inflammatoire ou tolérogène, les pDC vont favoriser la génération de lymphocytes T inflammatoires ou tolérogènes, respectivement. L'équipe cherche à identifier ces mécanismes, de sorte à pouvoir proposer un jour des cibles et des outils intéressants en clinique pour le contrôle de la réponse immunitaire et ainsi soit favoriser une inflammation (dans le cas de l'immunité anti-tumorale) soit au contraire l'induction de tolérance (dans les cas d'auto-immunité et de transplantation). Son intérêt pour la recherche sur la tolérance, Sylvain Perruche l'explique facilement : «*c'est le ying et le yang. L'immunité, on peut l'utiliser pour inhiber la tolérance aux antigènes tumoraux dans le cas d'un cancer, ou au contraire dans le cas de l'auto-immunité, on peut générer une tolérance vis-à-vis des antigènes du soi ou encore dans le cas d'une inflammation, on essaie de générer une tolérance vis-à-vis du contexte pour régénérer l'homéostasie*». Le laboratoire est très lié à différents services hospitaliers, comme l'hématologie, la rhumatologie, la néphrologie, car de nombreux projets cliniques sont en voie de réalisation. «*Nous travaillons autant sur les mécanismes fondamentaux que cliniques, et sur de nombreux organes. L'immunité est au centre de tout*» se réjouit-il.

Zoom sur... Enlivex

L'Unité 645 collabore avec la Société Israélienne Enlivex qui a breveté le procédé de traitement de l'inflammation par les cellules apoptotiques.

Actuellement la société a lancé une étude clinique chez l'Homme pour prévenir la GvH, la maladie du greffon contre l'hôte.

<http://www.enlivexpharm.com/>