

Communiqué de presse

24 juillet 2025

Une protéine humaine héritée des bactéries révèle un pan méconnu de notre immunité

Et si les bactéries détenaient les clés d'une partie de notre propre immunité ? Depuis quelques années, certains scientifiques explorent les liens inattendus entre les protéines humaines impliquées dans la défense de l'organisme et certains mécanismes immunitaires bactériens. C'est le cas d'une équipe de scientifiques de l'Institut Curie, de l'Institut Pasteur et de l'Inserm qui vient d'identifier une protéine chez l'humain au rôle jusque-là méconnu : **SIRal**, dérivée d'un domaine bactérien dit « ancestral immun ». Publiés dans *Science* le 24 juillet 2025, leurs travaux révèlent un principe de conservation biologique qui ouvre de nouvelles voies en immunothérapie en proposant des cibles thérapeutiques d'un genre nouveau issues de l'évolution bactérienne elle-même.

Pendant longtemps, les scientifiques considéraient avoir identifié chez l'humain l'essentiel des voies de l'immunité innée qui constitue la première ligne de défense de l'organisme. En effet, l'immunité innée permet de détecter certains agents pathogènes et de déclencher une réponse rapide. Pourtant aujourd'hui, **l'immunité ancestrale**, un champ de recherche en pleine expansion remet en cause ce dogme. En explorant les liens évolutifs entre protéines bactériennes et humaines, les chercheuses et chercheurs comprennent qu'un nombre non négligeable de protéines impliquées dans l'immunité innée chez l'humain dérivent de celles présentes chez des bactéries. **Ces protéines ne sont pas seulement conservées sur le plan structural : leur rôle immunitaire est lui aussi préservé, parfois sur des milliards d'années.**

L'immunité ancestrale, mise en lumière par SIRal

Chez les bactéries, le domaine protéique **SIR2 (silent information regulator 2)** joue un rôle clé dans les systèmes de défense contre les phages, des virus qui infectent spécifiquement les bactéries. Lorsqu'un phage pénètre dans une bactérie, SIR2 déclenche la dégradation d'une molécule essentielle au métabolisme cellulaire et provoque la mort de la cellule infectée, protégeant ainsi le reste de la colonie.

En reconstituant l'histoire évolutive des gènes par phylogénie¹, une équipe menée par le **Dr Enzo Poirier, chercheur à l'Inserm, chef d'équipe à l'Institut Curie dans l'unité Immunité et Cancer (Institut Curie, Inserm)** et la **Dr Aude Bernheim, responsable de l'unité Diversité moléculaire des microbes à l'Institut Pasteur** ont mis en évidence chez l'humain un homologue du domaine SIR2, nommé **SIRal** et ont démontré son rôle dans l'immunité innée ainsi que sa capacité à dégrader le NAD, une molécule essentielle au métabolisme cellulaire et à la production d'énergie.

La découverte du rôle biologique de SIRal est d'autant plus intéressante qu'elle ne concerne pas une seule protéine isolée mais une famille diversifiée de protéines que l'on retrouve dans 19 % des génomes eucaryotes analysés, répartis en cinq grandes lignées. **Ces résultats confirment que des mécanismes immunitaires d'origine bactérienne sont non seulement présents, mais largement conservés au sein du vivant, avec des implications potentielles pour l'ensemble des eucaryotes, y compris chez l'humain.**

En plus de l'approche phylogénétique, la Dr Delphine Bonhomme (équipe Poirier), Hugo Vayssset (équipe Bernheim) et leurs collègues ont démontré que **SIRal agit comme un régulateur central de la voie des récepteurs TLR (Toll-like receptors), une famille de récepteurs capables de**

¹ La phylogénie désigne l'étude des liens évolutifs entre les espèces, visant à reconstituer leurs relations de parenté à partir d'un ancêtre commun.

détecter des signaux typiques des agents pathogènes. Ainsi, cette voie TLR régulée par SIRal facilite l'expression des gènes pro-inflammatoires et déclenche la réaction immunitaire. **Ils ont montré que sans SIRal, la réponse inflammatoire est fortement altérée, que ce soit face à une infection bactérienne ou virale.**

« Avec SIRal, nous montrons que des éléments hérités des bactéries peuvent jouer un rôle central dans les mécanismes immunitaires eucaryotes, et notamment humains. Mais plus largement, l'immunité ancestrale nous donne accès à un réservoir insoupçonné de mécanismes immunitaires », souligne **Enzo Poirier, chercheur à l'Inserm et chef d'équipe à l'Institut Curie.**

« Cette découverte illustre à quel point l'évolution réutilise d'anciennes briques pour créer de nouvelles fonctions : des mécanismes nés chez les bactéries il y a des milliards d'années façonnent encore aujourd'hui notre immunité », précise **Aude Bernheim, responsable de l'unité Diversité moléculaire des microbes à l'Institut Pasteur.**

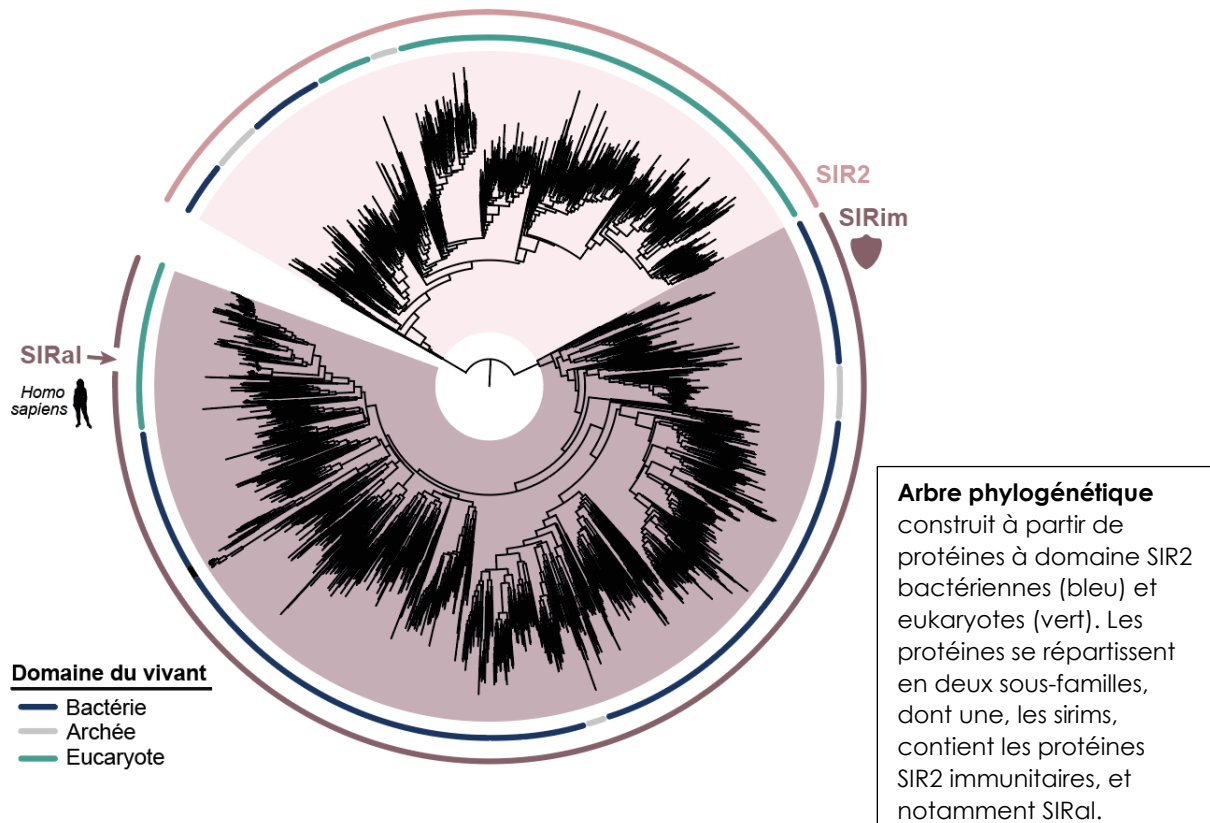
Une cible thérapeutique prometteuse

Au-delà de la biologie évolutive, les implications de la découverte de SIRal sont cliniques. En effet, de nombreuses pathologies auto-immunes dépendent en partie de l'activation des récepteurs TLR. **SIRal représente donc une cible thérapeutique inédite, ouvrant la voie à des immunothérapies d'un nouveau genre.**

Projet à suivre > EvoCure : cartographier les héritages bactériens de l'immunité

En 2025, le projet EvoCure, un consortium de 5 équipes dirigé par le Dr Enzo Poirier et la Dr Aude Bernheim, a été sélectionné pour un financement de 3 millions d'euros sur 48 mois **pour explorer les mécanismes immunitaires ancestraux communs aux bactéries et eucaryotes.** Objectif : **identifier de nouvelles protéines immunitaires, modulables en thérapeutique, pouvant ouvrir la voie à des traitements innovants.** Le projet EvoCure s'inscrit dans le cadre du programme Impact Santé lancé en 2024 par l'Inserm et financé par France 2030.

En savoir plus : <https://youtu.be/x1wZKxLnHVA>



Référence : A human homolog of SIR2 antiphage proteins mediates immunity via the TLR pathway. Delphine Bonhomme, Hugo Vaysset, Eirene Marie Q. Ednacot, Vasco Rodrigues, Yazan Saloum, Jean Cury, Axel Benchetrit, Pierre Affaticati, Veronica Hernandez Trejo, Paul Vittot, Charlie Bories, Alexis Cornec, Jean-Pierre Levraud, Pedro P. Hernández, Philippe Benaroch, Benjamin R. Morehouse, Aude Bernheim & Enzo Z. Poirier. **Science**, le 24 juillet 2025. <https://doi.org/10.1126/science.adr8536>

Contact presse :

Institut Curie : Catherine Goupillon-Senghor – catherine.goupillon-senghor@curie.fr / 06 13 91 63 63

Institut Pasteur : Anne Burlet-Parendel, Myriam Rebeyrotte, Aurélie Perthuisson – presse@pasteur.fr

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1^{er} centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 800 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : curie.fr, [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#), [Bluesky](#)

A propos de l'Institut Pasteur

Fondation reconnue d'utilité publique, créée par décret en 1887 à l'initiative de Louis Pasteur, l'Institut Pasteur est aujourd'hui un centre de recherche biomédicale de renommée internationale. Pour mener sa mission dédiée à la lutte contre les maladies, en France et dans le monde, l'Institut Pasteur développe ses activités dans quatre domaines : recherche, santé publique, formation et développement des applications de la recherche. Leader mondial reconnu dans le domaine des maladies infectieuses, de la microbiologie et de l'immunologie, l'Institut Pasteur se consacre à l'étude de la biologie du vivant. Ses travaux portent ainsi sur les maladies infectieuses émergentes, la résistance aux antimicrobiens, certains cancers, les maladies neurodégénératives et les pathologies de la connectivité cérébrale. Pour renforcer l'excellence de ses recherches, l'Institut Pasteur dispose et développe un environnement technologique de très haut niveau, comme en nano-imagerie ou en biologie computationnelle et intelligence artificielle. Depuis sa création, 10 chercheurs travaillant au sein de l'Institut Pasteur ont reçu le prix Nobel de médecine, les derniers en 2008 à titre de reconnaissance de leur découverte en 1983 du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du sida.

L'Institut Pasteur est un des membres du Pasteur Network, un réseau mondial de plus de 30 membres sur les cinq continents, unis par des valeurs pasteuriennes communes, qui contribuent à l'amélioration de la santé humaine.

Depuis le 1^{er} juillet 2021, l'Institut Pasteur est un organisme de recherche partenaire de l'université Paris Cité.