



## Sebastian Amigorena

Élu membre le 29 novembre 2005 dans la section de Biologie humaine et sciences médicales,  
délégué de section depuis 2019

---

Sebastian Amigorena est Directeur de recherche Classe exceptionnelle (DRCE) au CNRS.

### Formation et carrière

1990	Docteur ès sciences (biochimie et immunologie), université Paris 7 "FcR expression in B lymphocytes", laboratoire d'Immunologie cellulaire et clinique (W. H. Fridman), Institut Curie
1990	Chargé de recherche au CNRS
1990-1992	Stage post doctoral, "FcR structure and function in B lymphocytes" Laboratoire d'Immunologie cellulaire et clinique (W. H. Fridman), Institut Curie
1992-1994	Postdoctoral Fellow, "Cell biology of antigen presentation in B lymphocytes" Cell Biology Dept. (I. Mellman), Yale University School of Medicine, New Haven (CT)
1995-2003	Directeur de l'équipe "Cell biology of antigen presentation" à l'Institut Curie
1999	Directeur de recherche au CNRS
2003-2010	Directeur de l'Unité Inserm 932 "Immunité et cancer" à l'Institut Curie
2010	Directeur de Recherche de Classe Exceptionnelle au CNRS
2017	Directeur du Centre d'Immunothérapie des Cancers à l'Institut Curie

### Autres fonctions

Conseils scientifiques :

1999-2002	Conseil scientifique de l'AP "Immunologie et Microbiologie" de l'Inserm
1998-2000	Conseil scientifique du département de recherche médicale du CEA
2001-2004	Conseil scientifique de la Ligue nationale contre le cancer
2003-2004	Conseil scientifique du COSSEC (Comité d'orientation stratégique et de suivi des essais cliniques) de l'Inserm
2002-2005	Conseil scientifique du programme AVENIR de l'Inserm
2004-2007	Conseil scientifique de la Fondation pour la recherche médicale
2007	Conseil scientifique du programme blanc de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR)
2007-2011	Conseil Scientifique de l'ERC", membre de la Section LS6
2008-2012	Conseil scientifique de l'Inserm
2008-2017	Conseil scientifique de la Fondation Bettencourt Schueller



- 2012-2016 Conseil Scientifique de l'ARC, Président du Comité d'immunologie  
2013 Conseil Scientifique de l'ERC", Président de la Section LS6  
Depuis 2015 Conseil Scientifique de l'HCERES

Responsabilités éditoriales :

- Depuis 2011 Membre du "Board of Reviewing Editors", Science  
2000-2003 Editorial Board of European Journal of Immunology  
2000-2005 Executive Editor of European Journal of Immunology  
Depuis 2002 Editorial Board of The Journal of Immunology  
Depuis 1998 Reviewer régulier de Nature, Science, Cell, Nature Immunology, Nature Medicine, Nature Cell Biology, Immunity, Blood, JEM, EMBO J

Sociétés savantes :

- Depuis 1989 Membre de l'Association Française d'Immunologie  
Depuis 1991 Membre de l'American Association of Immunology  
Depuis 2006 Membre de l'EMBO  
Depuis 2011 Membre de "Henry Kunkel Society"  
Depuis 2016 Membre de l'Association Américaine de Recherche contre le Cancer AACR

## Œuvre scientifique

Sebastian Amigorena et son équipe étudient les mécanismes qui déterminent la reconnaissance moléculaire lors de l'initiation des réponses immunitaires, notamment dans le domaine du cancer. Leur activité de recherche intègre des problématiques de biologie cellulaire fondamentale (activation, transport endocytique, migration cellulaire) à des questions d'immunologie fondamentale (présentation des antigènes, stimulation des lymphocytes T), et plus récemment, d'immunothérapie anti-cancéreuse (analyse du rejet des tumeurs solides par le système immunitaire, développement de vaccins anticancer). Immunologiste et biologiste cellulaire, Sebastian Amigorena a contribué à l'étude des mécanismes qui déterminent la reconnaissance moléculaire lors de l'initiation des réponses immunitaires, notamment dans le domaine du cancer.

Les principales contributions de Sebastian Amigorena portent sur l'analyse des mécanismes à l'origine de la reconnaissance immunitaire par les lymphocytes T. Au cours de sa thèse et de son stage post doctoral, il a étudié les fonctions biologiques des RFcy. Cette famille de récepteurs est exprimée sur différents types cellulaires impliqués dans les réponses immunitaires innées, macrophages, neutrophiles, mastocytes. Les RFcy sont aussi exprimés sur les lymphocytes B et les cellules dendritiques, où ils jouent un rôle dans la régulation positive et négative des réponses



immunitaires adaptatives. Sebastian Amigorena a montré que la fonction d'inhibition de l'activation cellulaire par ces récepteurs est portée par une séquence d'acides aminés appelée ITIM (*immunoreceptor tyrosine-dependent inhibitory motif*). Ces travaux ont permis de comprendre le rôle des RFcy, récepteurs classiquement impliqués dans les réponses immunitaires innées, dans les réponses immunitaires adaptatives.

L'équipe dirigée par Sebastian Amigorena s'est ensuite intéressée aux événements intracellulaires qui déterminent la reconnaissance immunitaire. Après internalisation, les antigènes sont dégradés en peptides qui s'associent aux molécules du Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Ces complexes représentent les seuls ligands des récepteurs des antigènes sur les lymphocytes T et le processus de génération de ces complexes est appelé "présentation des antigènes". Le site intracellulaire où se fait cette dégradation des antigènes en peptides détermine la formation des complexes qui seront présentés aux lymphocytes T, et contrôle ainsi la spécificité et la nature des réponses immunitaires. Sebastian Amigorena a analysé le transport intracellulaire des molécules du CMH et des antigènes, et a décrit plusieurs étapes critiques dans le processus de présentation des antigènes aux lymphocytes T. Ces travaux ont contribué à établir la spécificité de l'organisation des voies de sécrétion et d'internalisation dans les cellules spécialisées dans la présentation d'antigènes (lymphocytes B et cellules dendritiques). Sebastian Amigorena a étudié le transport des molécules de class II du CMH vers les endosomes, la sécrétion de vésicules membranaires appelées exosomes et leur utilisation en immunothérapie du cancer. Il s'est également intéressé à la présentation des antigènes phagocytés par les molécules de classe I du CMH. Cette voie de présentation comporte plusieurs étapes spécifiques, comme l'export des protéines depuis les endosomes vers le cytosol ou une régulation inhabituelle du pH phagosomal par les ions superoxide. Ses travaux ont montré une extraordinaire plasticité et une adaptation remarquable de la voie endocytaire aux fonctions immunitaires. Plus récemment, Sebastian Amigorena s'est intéressé aux mécanismes de contrôle des interactions physiques entre lymphocytes et cellules dendritiques. Utilisant des techniques d'imagerie en temps réel *in vitro* et *in vivo*, il a analysé l'initiation des réponses immunitaires dans les ganglions lymphatiques intacts, et a visualisé la destruction tumorale par les lymphocytes T cytotoxiques *in situ*. Ces travaux contribuent à la compréhension de l'organisation fonctionnelle des réponses immunitaires et la coordination dans le temps et dans l'espace des interactions cellulaires dans les tissus vivants.

Sebastian Amigorena a publié 225 articles dont 24 publications originales comme premier ou dernier auteur dans des journaux avec des impact facteurs supérieurs à 20, son facteur h est de 74. Il a 23 328 citations dans la littérature, 7 applications brevetées. Il a été orateur invité notamment à 7 "Keystone Meetings", 3 "Gordon Conferences", 3 "International Immunology Meetings", 4 "European Immunology Meetings", et 3 "FASEB Summer Conferences".



## Distinctions et Prix

Prix de la Fondation pour la recherche médicale (1995)  
Prix Lucien Tartois de la Fondation pour la Recherche Médicale (2001)  
Médaille d'argent du CNRS (2005)  
Prix Liliane Bettencourt pour les Sciences du Vivant de la Fondation Bettencourt Schueller (2005)  
Prix Léopold Griffuel de l'Association pour la recherche sur le cancer (ARC) (2007)  
Senior European Research Council (ERC) Grant (2008)  
Prix Gallet et Breton", Académie Nationale de Médecine (2010)  
Prix Fredrick W. Alt, Cancer Research Institute (2012)  
Senior European Research Council (ERC) grant (2014)  
Grand Prix Claude Bernard de la Ville de Paris (2017)  
Chevalier de la Légion d'honneur (2019)

## Publications les plus représentatives

AMIGORENA S, SALAMERO J, DAVOUST J, FRIDMAN WH, BONNEROT C.  
Tyrosine-containing motif that transduces cell activation signals also determines internalization and antigen presentation via type III receptors for IgG  
Nature (1992) 358 (6384) 337-341

AMIGORENA S, BONNEROT C, DRAKE JR, CHOQUET D, HUNZIKER W, GUILLET JG, WEBSTER P, SAUTES C, MELLMAN I, FRIDMAN WH.  
Cytoplasmic domain heterogeneity and functions of IgG Fc receptors in B lymphocytes  
Science (1992) 256 (5065) 1808-1812

AMIGORENA S, DRAKE JR, WEBSTER P, MELLMAN I.  
Transient accumulation of new class II MHC molecules in a novel endocytic compartment in B lymphocytes  
Nature (1994) 369 (6476) 113-120

ZITVOGEL L, REGNAULT A, LOZIER A, WOLFERS J, FLAMENT C, TENZA D, RICCIARDI-CASTAGNOLI P, RAPOSO G, AMIGORENA S.  
Eradication of established murine tumors using a novel cell-free vaccine: dendritic cell-derived exosomes  
Nat Med. (1998) 4 (5) 594-600



RODRIGUEZ A, REGNAULT A, KLEIJMEER M, RICCIARDI-CASTAGNOLI P, AMIGORENA S.  
Selective transport of internalized antigens to the cytosol for MHC class I presentation in dendritic cells

Nat Cell Biol. (1999) (6):362-368

THERY C, DUBAN L, SEGURA E, VERON P, LANTZ O, AMIGORENA S.  
Indirect activation of naive CD4+ T cells by dendritic cell-derived exosomes

Nat Immunol. (2002) 3 (12) 1156-1162

GUERMONPREZ P, SAVEANU L, KLEIJMEER M, DAVOUST J, VAN ENDERT P, AMIGORENA S.

ER-phagosome fusion defines an MHC class I cross-presentation compartment in dendritic cells.

Nature (2003) 425 (6956) 397-402

HUGUES S, FETLER L, BONIFAZ L, HELFT J, AMBLARD F, AMIGORENA S.

Distinct T cell dynamics in lymph nodes during the induction of tolerance and immunity

Nat Immunol. (2004) 5 (12) 1235-1242

BENVENUTI F, HUGUES S, WALMSLEY M, RUF S, FETLER L, POPOFF M, TYBULEWICZ VL, AMIGORENA S.

Requirement of Rac1 and Rac2 expression by mature dendritic cells for T cell priming Science (2004) 305 (5687) 1150-1153

SAVINA A, JANCIC C, HUGUES S, GUERMONPREZ P, VARGAS P, MOURA I C, LENNON-DUMENIL A M, SEABRA M C, RAPOSO G, AMIGORENA S

NOX2 controls phagosomal pH to regulate antigen processing during crosspresentation by dendritic cells

Cell. 126 (1) pp 205-218 (2006)

HUGUES S, SCHOLER A, BOISSONNAS A, NUSSBAUM A, COMBADIÈRE C, AMIGORENA S, FETLER L

Dynamic imaging of chemokine-dependent CD8+ T cell help for CD8+ T cell responses

Nat Immunol 8:921-930 (2007)

BOISSONNAS A, FETLER L, ZEELENBERG I S, HUGUES S, AMIGORENA S

In vivo imaging of cytotoxic T cell infiltration and elimination of a solid tumor

J Exp Med 204:345-356 (2007)

JANCIC C, SAVINA A, WASMEIER C, TOLMACHOVA T, EL-BENNA J, DANG P M, PASCOLO S, GOUGEROT-POCIDALO M A, RAPOSO G, SEABRA M C, AMIGORENA S

Rab27a regulates phagosomal pH and NADPH oxidase recruitment to dendritic cell phagosomes.

Nat Cell Biol 9:367-378 (2007)



SCHOLER A, HUGUES S, BOISSONNAS A, FETLER L, AMIGORENA S

Intercellular adhesion molecule-1-dependent stable interactions between T cells and dendritic cells determine CD8<sup>+</sup> T cell memory  
Immunity. 28(2):258-270 (2008)

SAVINA A, PERES A, CEBRIAN I, CARMO N, MOITA C, HACOHEN N, MOITA LF, AMIGORENA S

The small GTPase Rac2 controls phagosomal alkalization and antigen crosspresentation selectively in CD8(+) dendritic cells  
Immunity 17; 30(4): 544-55 (2009)

BOISSONNAS A, SCHOLER-DAHIREL A, SIMON-BLANCAL V, PACE L, VALET F, KISSENPFENNIG A, SPARWASSER T, MALISSEN B, FETLER L, AMIGORENA S

Foxp3<sup>+</sup> T cells induce perforin-dependent dendritic cell death in tumor-draining lymph nodes.  
Immunity. 32(2):266-78 (2010)

CEBRIAN I, VISENTIN G, BLANCHARD N, JOUVE M, BOBARD A, MOITA C, ENNINGA J, MOITA LF, AMIGORENA S\*, SAVINA A\*

Sec22b regulates phagosomal maturation and antigen crosspresentation by dendritic cells. Cell, 9;147(6):1355-68 (2011)

ALLAN RS, ZUEVA E, CAMMAS F, SCHREIBER HA, MASSON V, BELZ GT, ROCHE D, MAISON C, QUIVY JP, ALMOUZNI G AND AMIGORENA S

An epigenetic silencing pathway controlling T helper 2 cell lineage commitment.  
Nature, 12;487(7406):249-53 (2012)

PACE L, TEMPEZ A, ARNOLD-SCHRAUF C, LEMAITRE F, BOUSSO P, FETLER L, SPARWASSER T AND AMIGORENA S

Regulatory T cells increase the avidity of primary CD8<sup>+</sup> T cell responses to non-self antigens and promote memory.  
Science, 338(6106):532-6 (2012)

SEGURA E, TOUZOT M, BOHINEUST A, CAPPUCCIO A, CHIOCCHIA G, HOSMALIN A, DALOD M, SOUMELIS V, AMIGORENA S

Human inflammatory dendritic cells induce Th17 cell differentiation  
Immunity. 38(2):336-48 (2013)

SEGURA E, DURAND M, AMIGORENA S.

Similar antigen cross-presentation capacity and phagocytic functions in all freshly isolated human lymphoid organ-resident dendritic cells.  
J Exp Med. 210(5):1035-47 (2013)



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

ALLOATTI A, KOTSIAS F, PAUWELS A-M, CARPIER J-M, JOUVE M, TIMMERMAN E, PACE L, VARGAS P, MAURIN M, GEHRMANN U, JOANNAS L, I. VIVAR O, LENNON-DUMÉNIL A-M, SAVINA A, GEVAERT K, BEYAER R, HOFFMANN E\* AND AMIGORENA S\*.

Toll-like receptor 4 engagement on dendritic cells restrains phago-lysosome fusion and promotes cross-presentation in a Rab34-dependent manner.

Immunity. 43(6):1087-100 (2015)

DECQUE A, JOFFRE O, G. MAGALHAES J, COSSEC J-C, BLECHER-GONEN R, SEELER J-S, LAPAQUETTE P, SILVIN A, JOUBERT P-E, MANEL N, L. ALBERT M, AMIT I, AMIGORENA S\* AND DEJEAN A\*.

Sumoylation coordinates the repression of inflammatory and anti-viral gene expression programs during innate sensing.

Nature Immunology. 17(2):140-9. (2017)

PACE L, GOUDOT C, ZUEVA E, GUEGUEN P, BURGDORF N, WATERFALL JJ, QUIVY JP, ALMOUZNI G, AMIGORENA S.

The epigenetic control of stemness in CD8+ T cell fate commitment.

Science. 359(6372):177-186 (2018)

Le 24 janvier 2019