



## Patrick Charnay

Élu Correspondant le 6 mai 1996, puis Membre le 30 novembre 2004, dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

---

Patrick Charnay, né en 1954, ancien élève de l'École polytechnique (promotion 1973), docteur ès sciences (1981), est directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) depuis 1987. Il a été également Professeur chargé de cours à l'École polytechnique entre 1996 et 2010. Il a dirigé une équipe au Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL) d'Heidelberg (1984-1989), puis à l'Institut de Biologie de l'École normale supérieure (ENS), où il est également coordinateur de la Section de Biologie du Développement.

### Œuvre scientifique

Généticien moléculaire, Patrick Charnay a centré ses recherches sur les mécanismes de régulation contrôlant le développement précoce du système nerveux, central et périphérique, des vertébrés.

Patrick Charnay a orienté l'ensemble de sa carrière vers l'étude des mécanismes moléculaires de contrôle de l'expression génétique. Son premier objet d'étude a été le génome du virus de l'hépatite B (HBV), dont il a réalisé le clonage et le séquençage. Ces travaux ont ouvert la voie au développement d'un vaccin sûr et efficace contre cette maladie qui constitue un problème de santé publique majeur. Par la suite, il a abordé le contrôle de la différenciation cellulaire à travers des études qui ont constitué une première étape décisive de l'analyse de la régulation des gènes de la globine.

Depuis 1986, l'équipe de Patrick Charnay se consacre à l'étude du contrôle transcriptionnel du développement du système nerveux. Elle en a en particulier identifié un acteur essentiel, le facteur de transcription, *Krox20*. *Krox20* possède un domaine d'interaction avec l'ADN de type "doigts à zinc" et l'équipe a proposé le premier modèle moléculaire d'une telle interaction, ainsi qu'un code de reconnaissance de l'ADN par les doigts à zinc. La partie postérieure du cerveau, le rhombencéphale, est sujette à un processus de segmentation qui en gouverne la morphogenèse. *Krox20* y joue un rôle décisif en coordonnant plusieurs aspects : développement et extension de territoires, acquisition de leur identité, ségrégation des populations cellulaires. Ces différentes fonctions sont remplies en contrôlant positivement ou négativement l'expression de nombreux gènes, incluant les gènes *Hox* et ceux des récepteurs Eph. L'ensemble de ces travaux, ainsi que des résultats récents sur la régulation de l'expression du gène *Krox20* lui-même, des mesures quantitatives et des simulations mathématiques, ont permis à l'équipe d'élaborer un modèle cohérent rendant compte des aspects essentiels de la morphogenèse du rhombencéphale.

L'équipe de Patrick Charnay travaille également sur la myélinisation du système nerveux périphérique, dans laquelle *Krox20* joue un rôle de gène "maître". L'identification des séquences régulatrices de *Krox20* a permis de commencer à décrypter le réseau de régulation contrôlant ce processus et

l'analyse de diverses mutations introduites chez la souris a établi que le maintien de la myéline est un phénomène dynamique. Des modèles murins de démyélinisation périphérique ont été développés sur la base de ces résultats. L'équipe a également révélé un nouveau rôle du gène *Krox20* dans l'établissement d'une frontière entre populations cellulaires gliales centrales et périphériques. Cette observation ouvre de nouvelles pistes pour le traitement de maladies de la myéline centrale.

Enfin, l'équipe s'intéresse depuis quelques années aux cellules souches neurales. Elle a d'abord caractérisé un nouveau type cellulaire, les cellules des capsules-frontières, qui se trouvent à l'interface entre système nerveux central et périphérique. Elle a montré que ces cellules jouent deux rôles essentiels : elles sont nécessaires au maintien de l'intégrité des colonnes de motoneurones et elles constituent un réservoir de cellules multipotentes du système nerveux périphérique. Ces cellules pourraient donc constituer des cellules souches de ce système et suscitent un intérêt considérable.

Mots clés : régulation génétique, transcription, développement, système nerveux, cellules souches

## Prix et distinctions

Prix de Paris de la Ligue nationale française contre le cancer (1988)  
Membre de l'European Molecular Biology Organisation (1995)  
Membre de l'Academia Europaea (1998)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques (2005)

## Publications les plus représentatives

GALIBERT, F., MANDART, E., FITOUSSI, F., TIOLLAIS, P. and CHARNAY, P.  
Nucleotide sequence of the hepatitis B virus genome (subtype ayw) cloned in *E. coli*  
*Nature* (1979) 281, 646-650

CHARNAY, P., GERVAIS, M., LOUISE, A., GALIBERT, F. and TIOLLAIS, P.  
Biosynthesis of hepatitis B virus surface antigen in *Escherichia coli*  
*Nature* (1980) 286, 893-895

CHARNAY, P., TREISMAN, R., MELLON, P., CHAO, M., AXEL, R. and MANIATIS, T.  
Differences in the regulated expression of cloned human alpha globin and beta globin genes introduced into MEL cells: the role of intragenic sequences  
*Cell* (1984) 38, 251-263

WILKINSON, D., BHATT, S., CHAVRIER, P., BRAVO, R. and CHARNAY, P.  
Segment-specific expression of a zinc finger gene in the developing nervous system of the mouse  
*Nature* (1989) 337, 461-464

NARDELLI, J., GIBSON, T.J., VESQUE, C. and CHARNAY, P.

Base sequence discrimination by zinc-finger DNA-binding domains  
Nature (1991) 349, 175-178

SCHNEIDER-MAUNOURY, S., TOPILKO, P., SEITANIDOU, T., LEVI, G., COHEN-TANNOUDJI, M., POURNIN, S., BABINET, C. and CHARNAY, P.

Disruption of *Krox-20* results in alteration of rhombomeres 3 and 5 in the developing hindbrain Cell (1993) 75, 1199-1214

TOPILKO, P., SCHNEIDER-MAUNOURY, S., LEVI, G., BARON-VAN EVERCOOREN, A., BEN YOUNES CHENNOUFI, A., SEITANIDOU, T., BABINET, C. and CHARNAY, P.

*Krox-20* controls myelination in the peripheral nervous system  
Nature (1994) 371, 796-799

JACQUIN, T., BORDAY, V., SCHNEIDER-MAUNOURY, S., TOPILKO, P., GHILINI, G., KARO, F., CHARNAY, P. and CHAMPAGNAT, J.

Reorganization of pontine rhythmogenic neuronal networks in *Krox-20* knock-out mice  
Neuron (1996) 17, 747-758

GIUDICELLI, F., TAILLEBOURG, E., CHARNAY, P. and GILARDI-HEBENSTREIT, P.  
Cell autonomous and cell non-autonomous roles of *Krox-20* in hindbrain patterning  
Genes & Dev. (2001) 15, 567-580

MARO, G.S., VERMEREN, M., VOICULESCU, O., MELTON, L., COHEN, J., CHARNAY, P. and TOPILKO, P.

Neural crest boundary caps constitute a source of neuronal and glial cells of the PNS  
Nature Neuroscience (2004) 7, 930-938

DECKER, L., DESMARQUET, C., TAILLEBOURG, E., GHISLAIN, J., VALLAT, J.-M. and CHARNAY, P. Myelin maintenance is a dynamic process requiring constant *Krox20* expression. J. Neurosci., (2006) 26, 9771-9779.

WASSEF, M., CHOMETTE, D., POUILHE, M., STEDMAN, A., HAVIS, E., DESMARQUET-TRIN DINH, C., SCHNEIDER-MAUNOURY, S., GILARDI-HEBENSTREIT, P., CHARNAY, P. and GHISLAIN, J. Rostral hindbrain patterning involves direct activation of a *Krox20* transcriptional enhancer by Hox/Pbx and Meis factors. Development (2008) 135, 3369-3378.

COULPIER, F., DECKER, L., VALLAT, J.-M., FUNALOT, B., GARCIA-BRAGADO, F., CHARNAY, P. AND TOPILKO, P. Transgression of the CNS/PNS boundary in the absence of Schwann cells or *Egr2/Krox20* function. J. Neurosci. (2010) 30, 5958-5967.

## CURRICULUM VITAE

---

- Adresse professionnelle : Institut de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure (IBENS)  
INSERM U 1024, CNRS UMR 8197  
Section de Biologie du Développement  
Ecole Normale Supérieure  
46, rue d'Ulm  
75230, Paris cedex 05  
Tel: 01 44 32 36 07; Fax: 01 44 32 39 88  
mel: charnay@biologie.ens.fr
- Situation administrative : Directeur de Recherche de classe exceptionnelle à l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac, 75754 Paris Cedex 13
- Formation universitaire : Ingénieur de l'Ecole Polytechnique (1976)  
D.E.A. de Microbiologie  
Université Paris XI-Orsay (1977)  
Doctorat de 3ème cycle en Microbiologie, Université Paris XI-Orsay (1978)  
Doctorat d'Etat es-Sciences Naturelles, Université Paris XI-Orsay (1981)
- Fonctions successives : -1977-1981: Etudiant dans le laboratoire de Pierre Tiollais à l'Institut Pasteur (Paris)  
-1981-1984 : Chercheur postdoctoral dans le laboratoire de Tom Maniatis à l'Université Harvard (U.S.A.)  
-1984-1988 : Chef de groupe au Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire (Heidelberg, RFA)  
-1989- : Responsable d'un groupe de recherche à l'Ecole Normale Supérieure (ENS Paris)  
-1993-2005 : Directeur du Laboratoire de Biologie Moléculaire du Développement, INSERM U 368, à l'Ecole Normale Supérieure  
- 1997-2010 : Professeur chargé de cours à l'Ecole Polytechnique  
- 2000-2001 : Directeur du Département de Biologie de l'ENS  
- 2000-2005 : Directeur de l'Institut de Biologie de l'ENS (IFR 36)  
- 2010- : Coordinateur de la Section de Biologie du Développement de l'Institut de Biologie de l'ENS
- Administration de la Recherche : - 1990, 1994-1995 : Commissions de répartition des subventions de "Human Frontier Science Programme Organization"  
- 1990-1991: Commission MRT: "Cellules totipotentes ou foetales"  
- 1991-1995 : Commission Scientifique Spécialisée n°1 de l'INSERM  
- 1995-1998 : Conseil Scientifique de l'INSERM  
- 1995 : Comité Scientifique et Technique n°1 du MESR "Analyse fonctionnelle des génomes"  
- 1997-1999 : membre, puis président du Comité de Pilotage Scientifique du GIP Hoechst-Marion-Roussel  
- 1998-1999 : Conseil Scientifique de la Fondation pour la Recherche Médicale  
- 1998-2002 : Commission Scientifique de la Section de Recherche de l'Institut Curie  
- 1998-2000 : Conseil Scientifique de l'ICGM (Cochin)  
- 2000-2001 : Comité Génomique du Ministère de la Recherche (coordinateur national Transcriptome)  
- 2000-2003 : Comité Génopole du Ministère de la Recherche

- 2000-2002 : Conseil Scientifique de l'Institut Curie
- 2003-2006 : Comité RIO Génomique
- 2004-2006 : Comité European Young Investigators Awards (Bruxelles)
- 2005-2007: Conseil Scientifique du Programme "Maladies Rares" de l'ANR
- 2009-2011 : EMBO Council (Heidelberg)
- 2009-2010 : Comité de pilotage "Biologie et interfaces" de l'Ecole Polytechnique
- 2011-2012 : Comité Académique de l'Ecole Polytechnique
- 2011-2013 : Comité d'attribution du prix RCA (Université d'Alicante)
- 2012-2016 : Comité ERC Starting Grants in "Neurosciences and neural disorders"

Le 25 août 2011