

JEAN-CLAUDE SIRARD

DR2

Inserm

Mon doctorat a été réalisé entre 1991 et 1995 à l'Institut Pasteur à Paris sur la synthèse des toxines de *Bacillus anthracis*, l'agent de l'anthrax. Entre 1995 et 1998, j'ai poursuivi en stage postdoctoral l'étude de la pathogenèse de *B. anthracis*, en me concentrant sur le mode d'action in vivo des toxines et la vaccination anti-charbonneuse. Entre 1998 et 2003, j'ai effectué un second stage postdoctoral à l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC) à Lausanne, sur l'interaction des cellules épithéliales intestinales avec des pathogènes bactériens tels que *Salmonella enterica*. Mon travail a été pionnier dans l'identification de la flagelline bactérienne comme constituant essentiel dans le déclenchement des réponses immunitaires innées chez les mammifères au travers du récepteur "Toll-like receptor 5" ou TLR5. En 2003, J'ai rejoint l'Institut Pasteur de Lille en tant que lauréat du programme ATIPE/AVENIR avec un poste de chargé de recherche à l'Inserm pour y développer une recherche sur l'immunité innée des muqueuses. Depuis, mon équipe étudie le rôle des cellules immunitaires et des médiateurs pro-inflammatoires dans la défense contre des infections respiratoires induites par des bactéries pathogènes, en particulier *Streptococcus pneumoniae* et *Klebsiella pneumoniae*. Mon objectif est de développer de nouveaux adjuvants ciblant l'immunité respiratoire innée pour prévenir ou guérir les pneumonies bactériennes, en particulier celles résistantes aux antibiotiques.

Autres responsabilités exercées

- 2003-2006 : Lauréat programme AVENIR
- 2006-2009 : Coordinateur du projet Européen FP6 STREP-INCO « Novel Therapeutic and Prophylactic Strategies to Control Mucosal Infections by South American Bacterial Strains »
- 2016-2018 : Coordinateur du projet Européen ERA-NET JPIAMR "Repurposing disused antibiotics with immune modulators as antimicrobial strategy for respiratory tract infections"
- 2017-2020 : Coordinateur du projet ANR ASTRID "Targeting lung epithelial cells or type 3 innate lymphoid cells for the treatment of respiratory infections *Klebsiella pneumoniae*"
- 2020-2023 : Coordinateur du projet ANR BIP "Boosting respiratory innate immunity to treat pneumonia caused by antibiotic-resistant bacteria"
- 2020-2024 : Coordinateur du projet Européen H2020 "Flagellin aerosol therapy as an immunomodulatory adjunct to the antibiotic treatment of drug-resistant bacterial pneumonia"
- 2010-2015 : Responsable de l'animation scientifique du Centre d'Infection et d'Immunité de Lille
- 2015-2019 : Directeur de la Structure Fédérative de Recherche SF3i sur les Maladies immunitaires, inflammatoires et Infectieuses

Missions d'évaluation réalisées

- 1- Participation à des évaluations de structures de recherche
 - HCERES Reims, Marseille, Paris, Nîmes et Rennes (2013, 2016, 2018, 2020 et 2021)
 - Francis Crick Institute, London(2020)
- 2- Membre de comités d'évaluation
 - Commission Scientifique Spécialisée 5 ou CSS5 (Immunité et Infection) de l'Inserm (2016-2021)
 - Commission d'Accompagnement de la Recherche ou CAR de l'Inserm (2016-2021)
 - Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique" (2016-2021).
 - COMESP de l'Institut Pasteur à Paris (2013-2015)
 - Depuis 2018, Membre du conseil scientifique de "Vaincre la Mucoviscidose"

3- Evaluation de projets de recherche (>40)

- Nationale (DIM, Région, UPMC, Idex, et Fondation du Souffle)
- Internationale (Era-Net InfectEra, FNRS, FWO, et DFG).

4- Evaluations d'articles (>40)

Nature Microbiology, NPJ Vaccines, Journal of Infectious Diseases, European Journal of Immunology, The Journal of Immunology, Infection and Immunity, Cancer Research, Immunology letters, Immunological Investigation, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Clinical and Experimental Immunology, Mediators of inflammation, Nanomedicine, Scientific Reports.

Principales publications

- **Sorg RA, Galloway C, Van Maele L, Sirard JC, Veening JW.** (2020) Synthetic gene- regulatory networks in the opportunistic human pathogen *Streptococcus pneumoniae*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **117**, 27608-19. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1920015117>
- **Vijayan A, Van Maele L, Fougeron D, Cayet D, Sirard JC.** (2020) The GM-CSF Released by Airway Epithelial Cells Orchestrates the Mucosal Adjuvant Activity of Flagellin. *J Immunol.* **205**, 2873-82. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.2000746>
- **Van Maele L, Fougeron D, Cayet D, Chalon A, Piccioli D, Collignon C, Sirard JC, Didierlaurent AM.** (2019) Toll-like receptor 4 signaling in hematopoietic-lineage cells contributes to the enhanced activity of the human vaccine adjuvant AS01. *Eur J Immunol.* 2019 Dec;49(12):2134-2145. <http://dx.doi.org/10.1002/eji.201948234>
- **Matarazzo L, Casilag F, Porte R, Wallet F, Cayet D, Faveeuw C, Carnoy C, Sirard JC.** (2019) Therapeutic Synergy Between Antibiotics and Pulmonary Toll-Like Receptor 5 Stimulation in Antibiotic-Sensitive or -Resistant Pneumonia. *Front Immunol.* **10**, 723. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00723>
- **Vijayan A, Rumbo M, Carnoy C, Sirard JC.** (2018) Compartmentalized Antimicrobial Defenses in Response to Flagellin. *Trends Microbiol.* **26**, 423-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.10.008>
- **Fougeron D, Van Maele L, Songhet P, Cayet D, Hot D, Van Rooijen N, Mollenkopf HJ, Hardt WD, Benecke AG, Sirard JC.** (2015) Indirect Toll-like receptor 5-mediated activation of conventional dendritic cells promotes the mucosal adjuvant activity of flagellin in the respiratory tract. *Vaccine* **33**, 3331-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.022>
- **Van Maele L, Carnoy C, Cayet D, Ivanov S, Porte R, Deruy E, Chabalgoity JA, Renaud JC, Eberl G, Benecke AG, Trottein F, Faveeuw C, Sirard JC.** (2014) Activation of Type 3 innate lymphoid cells and interleukin 22 secretion in the lungs during *Streptococcus pneumoniae* infection. *J Infect Dis.* **210**, 493-503. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu106>
- **Van Maele L, Fougeron D, Janot L, Didierlaurent A, Cayet D, Tabareau J, Rumbo M, Corvo-Chamaillard S, Boulouvar S, Jeffs S, Vande Walle L, Lamkanfi M, Lemoine Y, Erard F, Hot D, Hussell T, Ryffel B, Benecke AG, Sirard JC.** (2014) Airway structural cells regulate TLR5-mediated mucosal adjuvant activity. *Mucosal Immunol.* **7**, 489-500. <http://dx.doi.org/10.1038/mi.2013.66>
- **Van Maele L, Carnoy C, Cayet D, Songhet P, Dumoutier L, Ferrero I, Janot L, Erard F, Bertout J, Leger H, Sebbane F, Benecke A, Renaud JC, Hardt WD, Ryffel B, Sirard JC.** (2010) TLR5 signaling stimulates the innate production of IL-17 and IL-22 by CD3(neg)CD127+ immune cells in spleen and mucosa. *J Immunol.* **185**, 1177-85. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.1000115>
- **Nempont C, Cayet D, Rumbo M, Bompard C, Villeret V, Sirard JC.** (2008) Deletion of flagellin's hypervariable region abrogates antibody-mediated neutralization and systemic activation of TLR5-dependent immunity. *J Immunol.* **181**:2036-43. <http://dx.doi.org/10.4049/jimmunol.181.3.2036>