

Jean-Jacques Fournié

Une lutte innée contre le cancer

Alors que le Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (☛) emménage dans ses nouveaux locaux, Jean-Jacques Fournié, scientifique audacieux et directeur serein, prend le temps de revenir sur son parcours.



À peine sorti d'une réunion au nord de Toulouse, Jean-Jacques Fournié se rend à l'Oncopole, un des sites de l'Institut universitaire du cancer de Toulouse (IUCT), au sud de la ville. C'est là que les équipes du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse (CRCT) qu'il dirige ont progressivement déménagé au cours de l'été. Sans attendre, il se livre au jeu de la séance photos. Le ton est donné, Jean-Jacques Fournié est aimable et accepte les obligations et contraintes de ses activités.

Toulousain de naissance, il n'a quasiment jamais quitté, professionnellement, la Ville rose. Exception faite d'un séjour à l'Institut Pasteur de Paris et de son stage postdoctoral... en Australie, à Sydney ! Bien que fervent défenseur de sa ville, ce n'est pas forcément par choix qu'il est rentré en France. Mais, par loyauté vis-à-vis de sa région, « à un moment, il faut bien rendre ce qui nous a été donné », justifie le chercheur, qui s'est formé à la biologie à la faculté des sciences de Toulouse.

Après une thèse en biochimie, le jeune homme est aussitôt recruté au CNRS en immunochimie en 1986. Ce qui l'intéresse ? Les antigènes, ces molécules

capables de déclencher une réaction immunitaire. Déjà, Jean-Jacques Fournié a une idée en tête : « *Il me paraissait évident qu'il existait d'autres réactions immunitaires que celles déjà décrites.* » Le dogme stipule à l'époque que ces dernières ne se produisent qu'à l'encontre des protéines. Mais pourquoi seule cette classe chimique ferait-elle réagir le système immunitaire ? C'est avec l'intention de répondre à cette question qu'il débarque en Australie en 1988. Son projet : découvrir ces autres molécules dont il pressent l'existence. Et il y parvient. En un an, il met en évidence l'existence d'antigènes de nature non protéique ! Il les

baptise « phosphoantigènes » lorsqu'il publie ses résultats dans *Science*.

Renonçant à une proposition de contrat sur place, Jean-Jacques Fournié rejoint son laboratoire toulousain au CNRS. Commence alors une collaboration avec Marc Bonneville, jeune chercheur comme lui, et spécialiste des lymphocytes Tγδ. Leur spécificité ? Ils sont activés... par les phosphoantigènes. « *La découverte de cette nouvelle famille de molécules capables de déclencher une réponse immunitaire a entraîné toute*



“ Il faut rendre ce qui nous a été donné ,”

☛ CRCT : unité 1037 Inserm - Université Toulouse III - Paul-Sabatier, ERL5294 CNRS

EN BREF

Académie des sciences

● Le **prix Mémair-Pelletier/Fondation de l'Institut de France** est décerné à **Jean-Claude Baron** (☛), directeur de

recherche à l'Inserm, pour ses travaux en neurosciences.

☛ Jean-Claude Baron : unité 894 Inserm - Université Paris-Descartes, Centre de psychiatrie et neurosciences, Paris

● Le **prix Roy-Vaucouloux** est décerné à **Robin Fahraeus** (☛), directeur de recherche à l'Inserm, pour ses travaux en oncologie.

☛ Robin Fahraeus : unité 1162 Inserm/ Université Paris 13 - Paris Nord/ Université Paris-Descartes - Université Paris-Diderot - Paris 7, Génétique fonctionnelle des tumeurs solides

📄 www.academie-sciences.fr

● Le **prix scientifique de la Fondation NRJ** dans le domaine des neurosciences, sur le thème « Troubles du développement du système nerveux central (à l'exclusion



© PHOTOS : FRANÇOIS GUIÉNET/INSERM

une série de publications dans de très bons journaux», se rappelle Jean-Jacques Fournié. Collaboration fructueuse sur le plan scientifique donc, mais aussi personnel puisque les deux chercheurs sont devenus amis.

Dès 1995, bien qu'affilié au CNRS, il relocalise son équipe de trois chercheurs dans une unité Inserm. À cette époque, ils savent produire par synthèse chimique ces antigènes non peptidiques. Et ils savent aussi que les LTYδ « ont un gros appétit pour les cellules cancéreuses ! ». Ces lymphocytes reconnaissent en effet un motif particulier porté par ces cellules malades qui les rend plus toxiques pour elles. « Grâce à des

recherches précliniques, on s'est rendu compte que les lymphomes, des cancers du sang, sont particulièrement bien reconnus par les LTYδ. » Après prospection, les chercheurs s'aperçoivent que les industries pharmaceutiques ne sont pas partantes pour développer des essais cliniques dans ce domaine. Qu'à cela ne tienne, les scientifiques décident alors de créer *Innate Pharma*, en 1997. « *Innate* » en référence à l'immunité innée. « Le concept venait juste d'apparaître. Il s'agit de l'immunité constitutive, plus propre à l'espèce humaine qu'à l'individu, celle qui permet de se défendre immédiatement », explique Jean-Jacques Fournié. Et c'est bien ce type d'immunité qui est activée par les phosphoantigènes. En effet, ces derniers n'ont pas besoin d'être présentés par des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) (♀), propres à chaque individu, pour être reconnus par le système immunitaire et déclencher une réponse. Depuis, la *start-up* a grandi et fait ses preuves : en 1998, les premiers phosphoantigènes à visée antitumorale étaient produits. Et en 2005, grâce à un essai clinique mené sur 40 malades, les chercheurs ont prouvé qu'ils pouvaient déclencher



« Des lymphocytes qui ont un gros appétit pour les cellules anticancéreuses, »

une réponse immunitaire contre les lymphomes. Progressivement, au cours de sa carrière, Jean-Jacques Fournié est passé d'une équipe de 4 à 25, puis 30 personnes. Jusqu'à prendre en plus la direction du CRCT qui rassemble 18 équipes. S'il a d'abord refusé cette responsabilité, le chercheur l'a finalement acceptée en 2010. Désormais, à 56 ans il a quitté la paillasse pour se consacrer pleinement à cet autre exercice qu'est la direction d'un grand laboratoire. Sans regret : « Il faut savoir faire confiance aux autres et accepter que ce soit eux qui fassent la recherche. » Pour prendre du recul avec les charges de ses fonctions, Jean-Jacques Fournié pratique le kitesurf à travers le monde. Nous n'en saurons pas plus sur sa vie privée, sauf que ses enfants n'ont pas choisi la voie de la recherche. Et que cela ne le chagrine pas... ■

Julie Coquart



CMH

Complexe majeur d'histocompatibilité : ensemble de molécules portées à la surface d'une cellule et caractéristiques d'un individu



crct.univ-tlse3.fr

L'IUCT fédère, le CRCT recherche

L'Institut universitaire du cancer de Toulouse est né de la volonté commune de fédérer les compétences de recherche et de soins contre le cancer dans la région. Réparti en plusieurs lieux, il est incarné par l'Oncopole, sur l'ancien site d'AZF réhabilité après l'explosion de 2001. Sur un même lieu sont ainsi réunis des structures de soins et de recherche, ainsi que des grands groupes de l'industrie pharmaceutique. « Ces derniers sont nos partenaires : si la partie fondamentale est mise en œuvre chez nous, les projets sont ensuite développés chez eux », tient à rappeler le directeur du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse. Lorsque le CRCT voit le jour au 1^{er} janvier 2011, il regroupe 12 équipes, réparties en quatre domaines, qui représentent autant de niveaux par lesquels on peut appréhender le cancer. Le premier s'intéresse aux anomalies génétiques de la cellule tumorale, le deuxième se place du point de vue du développement d'une masse tumorale ; au troisième niveau, c'est le corps en entier qui est considéré, comme avec les cancers des cellules du système immunitaire. Enfin, le dernier concerne le développement thérapeutique expérimental. « Cependant, si ces départements permettent de structurer la pensée, les chercheurs n'aspirent qu'à une chose : se parler, franchir les barrières pour travailler ensemble ! », s'exclame Jean-Jacques Fournié. Depuis le 1^{er} janvier 2014, le nombre d'équipes a été porté à 18 avec le recrutement de deux chercheurs de renommée internationale et l'émergence interne de 4 équipes prometteuses au sein du Centre. L'idée de Jean-Jacques Fournié ? « Élargir le périmètre pour fonctionner à plein régime en 2020. »

des malformations fœtales) », a été décerné à **Jamel Chelly** (♂), pour encourager une recherche pionnière sur la génétique et la pathophysiologie des maladies neurodéveloppementales.

♣ **Jamel Chelly** : unité 1016 Inserm/CNRS - Université Paris-Descartes, Institut Cochin, lauréat Prix Recherche Inserm 2010

♀ grands-prix-2014.institut-de-france.fr
histoire.inserm.fr

Le **prix des sciences de l'Académie rhénane** a été attribué à **Hélène Sadoulet-Puccio** (♀), reconnue internationalement pour ses travaux sur les

maladies neurologiques génétiques.

♣ **Hélène Sadoulet-Puccio** : unité 964 Inserm/CNRS - Université de Strasbourg, IG BMC

♀ www.academierhenane.info