

# LECTURE ALFRED FESSARD

**GENEVIÈVE ROUGON**

Rétrospective de 40 années  
de recherche : développement  
et pathologies du système nerveux



Tours, 24 mai 2016

# LECTURE ALFRED FESSARD

*La Lecture Alfred Fessard, un hommage destiné à honorer un éminent scientifique pour son rôle déterminant dans le développement et le rayonnement des Neurosciences françaises.*

- |      |   |      |  |
|------|---|------|--|
| 1990 | René Couteaux<br>Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques dans l'organisation des tissus excitables                    | 2002 | Jean-Marie Besson<br>The pharmacology of pain: basic research is flourishing but clinical implications are still limited |
| 1991 | Yves Laporte<br>Qu'est-ce que la proprioception musculaire ?  | 2003 | Marc Jeannerod<br>Neurosciences cognitives de l'action   |
| 1992 | Andrée Tixier-Vidal<br>Le neurone sécréteur : évolution des concepts, développements récents et controverses                                | 2004 | Michel Lazdunski<br>Des canaux ioniques, des pathologies, des médicaments  |
| 1993 | Pierre Buser<br>Neurobiologie de l'attention : résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal                                | 2005 | Michel Le Moal<br>Neuroadaptation et vulnérabilité   |
| 1994 | Michel Jouvet<br>Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation   | 2006 | Philippe Ascher<br>Récepteurs, canaux et synapses  |
| 1995 | Hersch Gerschenfeld<br>Synapses in vitro : des ganglions de mollusques aux tranches de cerveaulet   | 2007 | Stanislas Dehaene<br>Putting neurons in culture: explorations of the neuronal architecture for reading                   |
| 1996 | Bernard Droz<br>Structure dynamique du neurone. Aventure d'une passion  | 2008 | Yehezkel Ben-Ari<br>Gènes et environnement   |
| 1997 | Ladislav Tauc<br>Histoire d'une synapse. Mécanismes présynaptiques  | 2009 | Christine Petit<br>Des gènes de la surdité à la physiologie auditive   |
| 1998 | Jean Massion<br>Posture et mouvement : apprentissage et adaptation  | 2010 | Bernard Bioulac<br>Planification de l'action   |
| 1999 | Robert Naquet<br>Épilepsies réflexes  | 2011 | Joël Bockaert<br>Les récepteurs métabotropiques synaptiques : subtils objets de communication et d'adaptation            |
| 2000 | Claude Kordon<br>De la neurosécrétion au comportement : les métamorphoses de la neuroendocrinologie   | 2012 | Alain Prochiantz<br>Signalisation par homéoprotéines au cours du développement neural et chez l'adulte                   |
| 2001 | Nicole Le Douarin<br>Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes | 2013 | Patricia Gaspar<br>Les singularités d'un système de neurotransmission diffus   |
|      |   | 2014 | Patrick Chauvel<br>Emergence de la sémiologie dans les crises d'épilepsie  |
|      |   | 2015 | Antoine Triller<br>La synapse dynamique : 1980-2015  |

Geneviève Rougon est Directrice de Recherche classe exceptionnelle au CNRS ; elle dirige une équipe de Recherche à l'Institut des Neurosciences de la Timone à Marseille où elle développe des approches novatrices et originales d'imagerie intravitale qui lui permettent d'étudier les réseaux d'interactions cellulaires dans le système nerveux normal et pathologique.

Pendant toute sa carrière, Geneviève Rougon a travaillé aux frontières de plusieurs disciplines, dont la chimie, la biophysique, l'immunologie, les neurosciences et le développement, avec des approches multiples combinant les outils de la biologie cellulaire et moléculaire. Plus récemment, elle a encore ajouté une corde à son arc en introduisant dans ses recherches les techniques de microscopie multi-photonique intravitale pour l'imagerie d'événements cellulaires dynamiques.

Durant les dix premières années de sa carrière, Geneviève Rougon occupe un poste d'Assistante des Hôpitaux à la Faculté de médecine de Marseille dans le service de médecine nucléaire (1971-1979). Ses premiers travaux de recherche ont porté sur la caractérisation des propriétés physico-chimiques d'anticorps anti-haptènes. Puis, elle obtient un poste au CNRS et rejoint le centre d'Immunologie de Marseille où ses talents de biochimiste lui permettent d'utiliser le potentiel des anticorps monoclonaux pour décrire de nouvelles molécules exprimées à la surface des cellules nerveuses. Elle effectue alors un premier stage post-doctoral à Londres dans le Laboratoire de Martin Raff où elle parfait ses connaissances en neurosciences.

En 1980, avec son ami Cristo Goridis, elle identifie et caractérise la protéine d'adhérence cellulaire neurale NCAM. Une contribution essentielle de Geneviève Rougon a été de démontrer que NCAM présente des glycosignatures distinctes dans le système nerveux embryonnaire et adulte et que ces différents états de glycosylation confèrent à cette molécule des propriétés fonctionnelles très différentes.

En 1984, elle part aux États-Unis au NIH à Bethesda. En collaboration avec des microbiologistes et des immunologistes, elle y développe un anticorps spécifique contre les formes polysialilées de NCAM (PSA-NCAM) en utilisant la capsule polysaccharidique du Méningocoque B qui exprime à sa surface le même type de glycosylation que la forme embryonnaire de NCAM. Grâce à cette idée extrêmement originale, elle génère un outil puissant qui lui permettra de reconnaître la présence d'un acide polysialique et de comprendre la fonction de PSA-NCAM.

De retour en France, Geneviève Rougon démarre son propre groupe à la faculté Saint Charles à Marseille, puis en 2000, crée l'unité de recherche "Neurogenèse et Morphogenèse dans le Développement et chez l'Adulte" sur le campus de Luminy. L'unité sera intégrée deux ans plus tard à l'Institut de Biologie du Développement de Marseille, dont Geneviève Rougon prend la direction. Son travail va changer notre vision du rôle de NCAM et des molécules d'adhérence de la superfamille des immunoglobulines. Geneviève Rougon démontre que ces molécules ont des fonctions multiples, régulant non seulement les forces d'adhérences entre les cellules mais aussi la communication cellulaire en modifiant la concentration locale en morphogènes et facteurs

trophiques à la surface des cellules. Son équipe démontre aussi que les molécules de la superfamille des immunoglobulines jouent un rôle majeur dans les réponses aux facteurs solubles de guidage axonal, comme les Semaphorines. En mettant en évidence ce dialogue, ces travaux permettent notamment de comprendre comment les molécules de la superfamille des immunoglobulines, paradoxalement très largement exprimées au cours du développement, peuvent réguler de façon précise et spécifique certains aspects de la morphogenèse du système nerveux, tels que la migration cellulaire et la formation des réseaux neuronaux.

Cet éclairage nouveau sur les mécanismes moléculaires à la base de la coordination des interactions adhésives et des mouvements cellulaires va naturellement amener Geneviève Rougon à s'intéresser aux processus de migration cellulaire et de repousse neuronale faisant suite à des pathologies telles que des lésions de la moelle épinière ou des cancers. Ces études lui ont permis de montrer par exemple que ce carbohydrate PSA porté par NCAM est un déterminant permissif pour le mouvement cellulaire lors de la formation de tumeurs et la dissémination des métastases. En 2004, elle participe à la création d'une compagnie de biotechnologie, Pharmaxon, dont l'activité est basée sur le développement de composés modulant la motilité cellulaire et destinés au traitement des lésions, des maladies neurodégénératives et des cancers du système nerveux.

Aujourd'hui, avec son équipe de recherche à l'Institut des Neurosciences de la Timone, elle utilise des techniques de pointe d'imagerie *in vivo* pour visualiser la dynamique des interactions cellulaires. Ainsi, en utilisant la microscopie 2-photons combinée à l'utilisation de modèles de souris transgéniques, elle analyse le dialogue entre les cellules nerveuses, les cellules immunitaires et les vaisseaux sanguins et propose une analyse quantitative et corrélative de la distribution ainsi que des interactions cellulaires.

Parallèlement à ses activités de chercheur, Geneviève Rougon s'est engagée fortement dans l'animation et la gestion de la recherche. Pour ne citer que quelques exemples marquants, elle a été directrice scientifique adjointe du Département des sciences de la Vie du CNRS entre 1998 et 2000. Elle est actuellement présidente du Conseil Scientifique de l'IRME, référente neurosciences à l'ANR et ne l'oublions pas, elle a été en 2004 la première femme présidente de la Société des Neurosciences.

Geneviève Rougon a gravi tous les échelons de la recherche française comme elle gravit depuis toujours les montagnes de ses Alpes natales où, chaque fois que son emploi du temps le lui permet, elle part pour de longues randonnées et pour se ressourcer afin de retrouver toute l'énergie qui la caractérise ! Tous ceux qui la connaissent, savent que c'est cette énergie qu'elle offre sans compter à son travail de recherche, à la formation des jeunes et aussi à l'animation et à la gestion de la recherche nationale et internationale. L'ensemble de sa carrière et de son engagement pour la communauté scientifique lui ont valu d'être nommée récemment chevalier de la Légion d'honneur. Pour cette Lecture Alfred Fessard 2016, c'est un honneur pour nous de recevoir cette grande dame de la recherche française, Madame Geneviève Rougon !