



# LA LETTRE DU CSM



N° 3 - 2<sup>ème</sup> Semestre 2015 -

## LE MOT DU PRESIDENT

Nous vous souhaitons dans cette période de début d'année tous nos vœux les plus sincères pour une excellente année 2016 ainsi que pour votre famille et vos proches.

Pour nous, malgré un contexte international très anxyogène de fin d'année, les dernières semaines de 2015 ont été marquées par l'organisation de divers événements et la participation du CSM à la COP21.

La COP21 (21<sup>e</sup> Conférence des Parties) s'est terminée après deux semaines de négociations marathon : un accord global a pu être conclu et adopté par les 195 pays présents à Paris, accord ambitieux qui vise à limiter le réchauffement climatique à un seuil maximal de 1,5° C par rapport aux niveaux préindustriels.

La présence de la Principauté a été notable à cette conférence. Son Altesse Sérénissime le Prince Souverain Albert II a prononcé un discours remarquable lors de la session des Chefs d'États dans lequel il a rappelé les efforts que Monaco fournit pour lutter contre le réchauffement climatique, ainsi que ses engagements : « **Notre but est de parvenir ainsi à la neutralité carbone à l'échéance 2050** ».

Une délégation du Gouvernement Princier a pris part à l'ensemble des travaux de la COP21 et se félicite, qu'au terme de celle-ci, les États Parties à la Convention Climat aient pu adopter un accord applicable à tous, durable, dynamique, juridiquement contraignant et équilibré. Cet accord représente une étape historique dans la lutte contre les changements climatiques.

Le Centre Scientifique a été très impliqué dans cette conférence qui devrait faire date. Puisse l'avenir nous confirmer les espoirs nés à Paris en décembre. En vous renouvelant tous nos vœux pour une grande année 2016.



Professeur Rampal, Président du Centre Scientifique de Monaco

© Hervé Raips (CSM)



## LE CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO ETAIT A LA COP21



Pr Denis Allemand, Directeur Scientifique du CSM

### LE DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MARINE

a participé à un événement satellite le jeudi 3 décembre (Jour de l'Océan à la COP21) intitulé « What future for the Oceans ? » dans la zone dédiée au public du Parc des Expositions du Bourget.

Dans le cadre de cet événement, organisé

par l'Association Monégasque pour l'Acidification des Océans (AMAO) qui regroupe, outre le Centre Scientifique de Monaco, le Gouvernement Princier, la Fondation Prince Albert II, l'Institut océanographique et l'Agence Internationale de l'Energie Atomique, le Professeur Denis Allemand, Directeur Scientifique, a présenté une conférence sur l'avenir des récifs coralliens. Le Docteur Nathalie Hilmi, économiste de l'environnement a, quant à elle, encadré un atelier avec des étudiants du monde entier dans le cadre de la COY11 (Conference of the Youth) sur le thème : « Economies bleues et financement ».

### LE DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MEDICALE

a co-organisé le 9 décembre, avec la Health and Environment Alliance (HEAL) et le Bureau Européen de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un



événement satellite consacré aux conséquences pour la santé humaine des changements climatiques dans la « zone bleue » du Bourget, réservée aux personnes accréditées par l'ONU. Près de 200 personnes ont assisté à cet événement intitulé « La Santé au centre de l'action face au changement climatique ».

Ce symposium a été inauguré par un discours du Prince qui a rappelé les conséquences directes et indirectes du changement climatique sur la santé des populations et fait état du partenariat dans ce domaine entre l'Institut Pasteur, Sa Fondation et le CSM. Il a conclu son discours sur le rôle majeur des acteurs de la Santé dans le combat contre le changement climatique. Madame Ségolène Neuville, Secrétaire d'État du Gouvernement français, chargée des Personnes handicapées et de la Lutte contre l'exclusion, a mis l'accent sur l'importance pour les établissements hospitaliers de réduire leur consommation d'énergie et émissions de gaz à effet de serre.



Mme S. Neuville, SAS Prince Albert II, Pr P. Rampal

© Gaëtan Luci (Palais Princier)



Le Professeur Rampal a centré son exposé sur le message environnemental qui doit être adressé aux jeunes qui sont particulièrement ouverts et sensibles à cette problématique. Il a ainsi expliqué que ce message était déjà proposé aux lycéens de Monaco par le Centre Scientifique, sous la forme de 10 séminaires d'une heure diffusés par internet, ayant pour thèmes les différentes conséquences sanitaires du changement climatique. Ce message environnemental doit également être étendu aux professionnels de la santé qui sont mal formés dans ce domaine. Le Professeur Rampal a proposé que dans toutes les filières santé soit dispensé un enseignement « santé-environnement » traitant des pathologies engendrées par le changement climatique (nouvelles maladies infectieuses, canicules, événements climatiques extrêmes, pollution atmosphérique, ...) mais aussi les stratégies à mettre en place dans les établissements de santé afin de diminuer leur empreinte carbone.



CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO  
8 Quai Antoine 1<sup>er</sup> 98000 MONACO  
www.centrescientifique.mc  
centre@centrescientifique.mc

© Philippe Mondelli (FPK2)



## LA DECLARATION DE MONACO POUR L'ANTARCTIQUE



Membre associé du Comité Scientifique sur la Recherche Antarctique (SCAR) depuis 2010, Monaco a réaffirmé son engagement sur la scène internationale polaire en accueillant du 8 au 10 juin dernier une réunion d'experts internationaux de la biodiversité en Antarctique.

Organisée conjointement par le Gouvernement Princier, le Centre Scientifique de Monaco (CSM), le Comité Scientifique sur la Recherche

Antarctique (SCAR) et l'Université de Monash en Australie, cette réunion a mis en lumière que les perspectives de la biodiversité en Antarctique et dans l'océan Austral ne semblent pas meilleures que dans le reste du monde mais que les chances d'agir efficacement d'ici cinq ans pour améliorer sensiblement la situation sont exceptionnellement favorables. Sept ans après la Déclaration de Monaco sur l'Acidification des Océans, les résultats de la « Déclaration de Monaco sur le plan stratégique pour la biodiversité en Antarctique » produite à l'issue de la réunion fourniront aux décideurs des recommandations pour juguler les impacts sociaux et économiques sur ces écosystèmes vulnérables, comme la pêche, le tourisme ou les changements climatiques.

## REMISE DU PRIX « PRINCE ALBERT II de MONACO - INSTITUT PASTEUR »

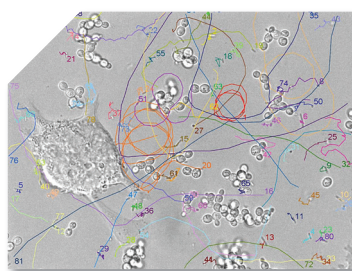
S.A.S. le Prince Albert II de Monaco a remis un prix au Pr Samuel Myers, le 23 novembre au Yacht Club de Monaco. Ce prix biennal récompense un chercheur qui a particulièrement contribué à l'étude de l'impact des changements environnementaux sur la Santé Humaine. Le récipiendaire du Prix 2015 est médecin épidémiologiste rattaché à l'École de Santé Publique d'Harvard. Il s'intéresse à l'impact des changements environnementaux et climatiques sur la nutrition humaine. La remise de ce prix entre dans le cadre d'une convention réunissant l'Institut Pasteur, la Fondation Prince Albert II et le CSM.

De gauche à droite : Pr P. Rampal, Pr C. Bréchet, Pr S. Myers, SAS Prince Albert II



## AU CSM, LES BACTERIES FONT DE L'ART !

Dans le cadre de ses travaux, le Dr Dorota Czerucka, Directeur de Recherche au CSM, étudie le mouvement des bactéries du tube digestif. Ces mouvements sont enregistrés grâce à des caméras spéciales en collaboration avec le laboratoire C3M (Université Nice Sophia Antipolis). Les résultats de ces enregistrements sont de véritables œuvres d'art...



## SIGNATURE D'UNE CONVENTION AVEC L'IRD



De gauche à droite et de haut en bas : Dr T. Changeux, Mme C. Gaziello, Dr C. Ferrier-Pagès, Mme Y. Obadia, Pr D. Allemand, Pr E. Gluckman, Pr J-P. Moatti, Pr P. Rampal, Dr F. Ménard

Les présidents des deux Instituts, Pr Patrick Rampal et Pr Jean-Paul Moatti, ont signé le vendredi 2 octobre dernier dans les locaux du CSM, une nouvelle convention en présence du conseiller de gouvernement pour l'intérieur, Monsieur Patrice Cellario. Cette convention étend la collaboration actuelle en Ecophysiologie corallienne au domaine médical, en particulier à l'étude de la drépanocytose gérée par le Programme Monacord.



## NOMINATION - ELECTION



Le Dr Sylvie Tambutté a été nommée Point Focal National de la Principauté de Monaco à l'Accord Pelagos et élue Présidente du Comité Scientifique et Technique dudit Accord. Cet Accord tripartite entre Monaco, la France et l'Italie, entré en vigueur en 2002, a pour objectif d'instaurer des actions concertées et harmonisées entre les trois pays pour la protection des cétacés et de leurs habitats contre toutes les causes de perturbations.



Le Dr Sylvie Tambutté a également été élue Vice-Présidente de la Société Française de Biologie des Tissus Minéralisés, Société qui regroupe l'ensemble des scientifiques francophones, biologistes, médecins, chirurgiens, dont le domaine de recherche concerne les biominéraux carbonatés (coquille de mollusques, d'œufs, squelette des coraux...) et les biominéraux phosphatés (os et dents).

## UNE ARTISTE OFFRE L'UN DE SES TABLEAUX AU CSM

La célèbre artiste monégasque Belinda Bussotti, connue pour ses œuvres diverses en peinture, sculpture et photographie, passionnée du monde marin et défenseur des requins, a offert l'un de ses tableaux « L'avion » au CSM. Celui-ci a rejoint les œuvres d'autres artistes comme Max Cartier et Jacques Zenatti.



La ministre française de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Mme Najat Vallaud-Belkacem, vient de nommer le **Professeur Denis Allemand** au grade d'Officier dans l'Ordre des Palmes académiques.



## FOCUS SUR LES EQUIPES CANCER DU DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MEDICALE

La recherche contre le cancer est le point phare de deux équipes du CSM. Les projets de recherche portent sur deux phénomènes majeurs observés dans les tumeurs, une vascularisation et un métabolisme exacerbés.

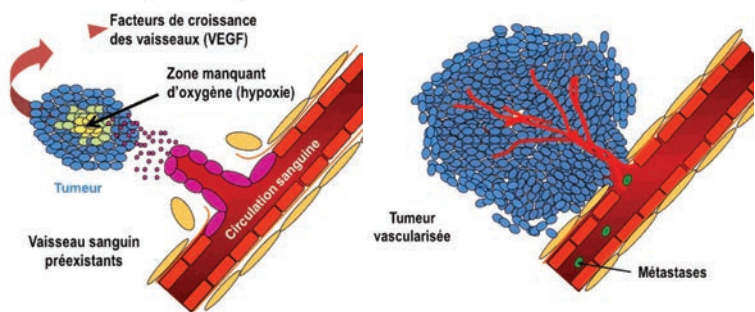
### THERAPIES INNOVANTES

Les équipes du CSM étudient les apports nutritifs constants des cellules cancéreuses par le sang. En effet, ces apports énergétiques ne pourront plus être dirigés vers les tumeurs si les vaisseaux sanguins spécifiques à l'origine de cet approvisionnement sont éliminés. De ce fait, la tumeur mourra de cette absence de nutrition (principalement le glucose), comme c'est le cas pour la plupart des êtres vivants. Ce sujet scientifique est à la base du développement de nouveaux outils thérapeutiques. Ces thérapies consistent à éliminer les cellules cancéreuses en les privant des ressources nécessaires à leur croissance et leur dissémination via la circulation sanguine.

#### Néovascularisation des tumeurs

(STADE 1)

(STADE 2)



### LE CSM : UNE ETROITE COLLABORATION ENTRE CHERCHEURS ET CLINIENS

L'avènement des thérapies ciblées a révolutionné le traitement de nombreux cancers, permettant aujourd'hui une guérison de la moitié des cancers, contre 20% auparavant. Cependant ces thérapies, dites de dernière génération, ont des effets variables selon les patients. La cause de ces variations est inconnue. Les travaux du CSM posent les bases du développement de traitements personnalisés. Pour cela, des collaborations entre chercheurs et cliniciens sont indispensables. En analysant les prélèvements de tumeurs de patients « répondeurs ou non répondeurs » aux traitements, les chercheurs du CSM identifient des mutations dans l'ADN des tumeurs définissant quel patient pourra bénéficier d'un traitement donné. Cette « carte d'identité » des tumeurs de chaque patient permettra une meilleure prise en charge, d'éviter l'administration d'un traitement inefficace et assurera une rationalisation des dépenses de santé.

### ASSOCIATIONS ET FONDATIONS S'ENGAGENT AUX COTES DU CSM

Le *Groupement des Entreprises Monégasques dans la Lutte contre le Cancer* (GEMLUC), la *Fondation François-Xavier Mora* et la *Fondation Flavien* œuvrent à Monaco pour la lutte contre le cancer. Ces trois entités viennent de signer une Convention avec le CSM pour développer des recherches appliquées contre le cancer. Ainsi trois nouveaux projets visant à développer des nouvelles approches thérapeutiques et/ou des marqueurs prédictifs de la résistance des cancers à certaines thérapies vont voir le jour au sein des Équipes Cancer du Département de Biologie Médicale du CSM. Le Projet sur les cancers pédiatriques soutenu par la Fondation Flavien bénéficie également de l'aide de l'AMADE et du Gouvernement Princier.



De gauche à droite : Dr G. Pagès, Dr J. Pouysségur, Dr V. Picco, M. Y. Cormerais, Mme V. Vial, Dr S. Parks, Dr R. Grépin, M. J. Durivault

### UN POINT SUR DEUX APPAREILS SPECIFIQUES DU CSM

#### LA CHAMBRE A HYPOXIE

L'enceinte à hypoxie est une chambre d'incubation de culture de cellules tumorales. Cet appareil permet de placer des cellules tumorales en conditions de concentration d'oxygène basse.



Cette situation est équivalente à celle rencontrée au sein des tumeurs dont la croissance est rapide. Les cellules tumorales vont se trouver à distance des vaisseaux sanguins avec un apport en oxygène faible. Pour pallier à cette absence d'oxygène, les cellules tumorales vont produire des facteurs de croissance des vaisseaux sanguins. Il est donc possible d'étudier dans notre chambre à hypoxie, dans des conditions simplifiées, les changements pouvant se produire au sein des tumeurs.

#### LE «DILACERATEUR» DE TUMEURS

Cet appareil, acheté grâce à un don de l'association Cordons de Vie, permet d'obtenir des cellules tumorales viables à partir d'un échantillon de patients prélevé au bloc opératoire. Ces cellules peuvent être mises en culture avec un rendement voisin de 90%. Ainsi, il sera possible d'étudier sur ces cellules les traitements les plus efficaces disponibles en clinique. Cette technique mise au point au CSM permettrait, à terme, un traitement personnalisé des patients.



# Les Publications des Départements

BIOLOGIE MARINE  
BIOLOGIE MEDICALE  
BIOLOGIE POLAIRE

## FOCUS SUR QUELQUES PUBLICATIONS DU 2<sup>ème</sup> Semestre 2015

Nos équipes publient de nombreux articles dans les meilleurs journaux scientifiques internationaux (plus d'une trentaine par an). Voici quelques articles caractéristiques publiés durant ces **six derniers mois** par chacune des équipes du CSM. En tapant dans votre navigateur l'adresse <http://dx.doi.org/> suivie du DOI, vous serez automatiquement dirigés vers l'article sur la page Web de son éditeur.

Autophagy  
doi: 10.1080/15548627.2015.1085742



### Resistance to sunitinib in renal clear cell carcinoma results from sequestration in lysosomes and inhibition of the autophagic flux.

Cette étude montre que les drogues utilisées pour traiter les patients se concentrent dans des vésicules intracellulaires empêchant l'accès à leurs cibles ce qui limite leur effet thérapeutique. L'inhibition de ce processus avec une molécule utilisée pour le traitement d'autres cancers et ce à des concentrations très faibles rend le traitement anti-angiogénique pleinement efficace. Cet article pose donc les bases de nouvelles associations thérapeutiques pour des tumeurs dont le pronostic vital est très sombre.

Proc. Royal Society of London B  
doi: 10.1098/rspb.2015.0610

### New insights into carbon acquisition and exchanges within the coral-dinoflagellate symbiosis under $\text{NH}_4^+$ and $\text{NO}_3^-$ supply.

Cette étude montre que l'azote sous forme de nitrates, apporté dans les récifs par les rejets urbains et agricoles, diminue significativement la croissance des coraux et affecte l'équilibre fragile entre les coraux et leurs algues symbiotiques. Au contraire, l'azote présent sous forme d'ammonium, qui est disponible via l'excrétion des poissons et autres organismes est essentiel au bon fonctionnement de la symbiose et au développement de l'écosystème corallien.



Leukemia  
doi: 10.1038/leu.2015.243



### Unrelated cord blood transplantation for childhood acute myelogenous leukemia: The influence of cytogenetic risk group stratification.

Nous avons analysé les résultats de la transplantation de sang de cordon ombilical non apparenté sur 293 enfants atteints de Leucémie Myéloïde Aigue à différents stades de la maladie et pour différents pronostics vitaux. Les résultats montrent que la greffe de sang de cordon ombilical permet de guérir un grand nombre de patients, même en cas de pronostic vital défavorable. Ce résultat tout à fait novateur, permet d'envisager une plus large utilisation de ce traitement avec un espoir de guérison important.

Science  
doi: 10.1126/science.aac4722

### Contrasting futures for ocean and society from different anthropogenic $\text{CO}_2$ emissions scenarios.

Afin d'informer la communauté internationale et les décideurs politiques de l'impact des changements climatiques sur les océans, une vingtaine de spécialistes mondiaux, dont le Pr Denis Allemand, ont publié une analyse comparée des deux scénarios d'émission de  $\text{CO}_2$  les plus opposés. Les conclusions, publiées dans la prestigieuse revue Science, sont sans appel : même le scénario le plus optimiste aura des impacts sur les océans et sur les services que ceux-ci fournissent à l'homme.



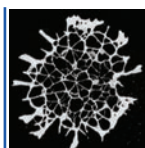
Nature Medicine  
doi:10.1038/nm.3765



### Functional correction in mouse models of muscular dystrophy using exon-skipping tricyclo-DNA oligomers.

Première étape vers un nouvel outil pour le traitement de la myopathie de Duchenne (DMD). Des travaux de recherche de l'équipe du LIA-BAHN ont démontré le potentiel thérapeutique d'une nouvelle classe d'oligonucléotides de synthèse pour le traitement de la DMD par chirurgie de l'ARN. Testée chez la souris, cette nouvelle génération de molécules se révèle cliniquement supérieure à celles en cours d'évaluation chez les patients, notamment au niveau des fonctions cardiaques, respiratoire et du système nerveux central.

Nature Communications  
doi: 10.1038/ncomms8368



### Morphological plasticity of the coral skeleton under $\text{CO}_2$ -driven seawater acidification.

Les émissions atmosphériques humaines de  $\text{CO}_2$  provoquent une acidification des océans. Les coraux qui possèdent un squelette calcaire y sont vulnérables avec des sensibilités différentes selon les espèces. L'équipe de Physiologie a montré que les espèces résistantes ne présentent aucun signe de stress visible à l'oeil nu, alors que le microscope a révélé un squelette plus poreux et donc plus fragile. Ainsi, l'acidification des océans peut avoir des effets cachés que notre étude vient de mettre à jour.

Behavioral Ecology  
doi: 10.1093/behecol/avv146

### Individual parameters shape foraging activity in breeding king penguins.

Cette étude a été réalisée afin de mieux comprendre comment les caractéristiques individuelles chez le manchot royal adulte pouvaient jouer sur le comportement et les stratégies de recherche alimentaire en mer. Elle révèle ainsi, pour la première fois, comment l'effort de prospection alimentaire est modulé par une interaction complexe de plusieurs paramètres individuels (expérience, qualité, etc) fluctuant selon la période du cycle reproducteur, et l'abondance et la disponibilité des ressources.



Cancer Research  
doi: 10.1158/0008-5472



### Genetic Disruption of Lactate/ $\text{H}^+$ Symporters (MCTs) and their Subunit CD147/BASIGIN Sensitizes Glycolytic Tumor Cells to Phenformin.

Les cancers les plus sévères ont un métabolisme glycolytique exacerbé leur permettant de produire l'énergie nécessaire à leur croissance. Nous avons démontré que le blocage de 2 gènes MCT1,4 contrôlant l'export d'acide lactique arrête la croissance tumorale de plusieurs cancers et les sensibilise à la phenformine. Un projet préclinique sera développé sur le cancer du pancréas en 2016 avec le soutien du GEMLUC.

Topics Middle Eastern & African Economies 2015 17(2): 29-48

### Taking into account sustainable development for MENA countries: The calculation of a modified HDI index.

Le niveau du PIB et la croissance économique restent les principaux symboles de la réussite et du progrès d'un pays. Cependant la notion de développement durable doit être également prise en compte. C'est pourquoi, après avoir présenté les principaux indicateurs alternatifs au PIB, une étude empirique a été développée pour intégrer la pollution dans l'Indice de Développement Humain (IDH) des pays MENA. Les résultats mettent en évidence une forte sensibilité de l'IDH aux facteurs environnementaux.



Toxins  
doi: 10.3390/toxins7114455



### The *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 Strain Shows Protective Effects against the *B. anthracis* LT Toxin.

*Bacillus anthracis*, l'agent étiologique de la maladie du charbon (anthrax) est à l'origine d'une maladie infectieuse grave, affectant l'homme ou l'animal. Ce bacille synthétise le facteur létal (LT), toxine responsable de la maladie. Dans cette étude, nous avons démontré que la levure probiotique *Saccharomyces boulardii* protège les cellules épithéliales du tube digestif de l'intoxication par la toxine LT en « coupant » la toxine, la rendant inactive. Ce résultat est fondamental pour la compréhension et le traitement de cette maladie, utilisée par le passé dans la guerre bactériologique.

Directeur de publication : D. Allemand (CSM)

Plateforme C3M MICA

Personnel du CSM - Palais Princier - Fotolia - FPA2

Conception graphique - A. Dias Mota (CSM)