

# CSM CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO



BIOLOGIE MARINE

BIOLOGIE POLAIRE

BIOLOGIE MEDICALE





SAS le Prince Souverain Albert II entouré des Prs D. Allemand et P. Rampal



Créé en 1960 par le Prince Rainier III, le Centre Scientifique de Monaco est aujourd'hui une authentique agence de recherche scientifique de renommée mondiale. Sous la Présidence du Pr Patrick Rampal, le Pr Denis Allemand, Directeur Scientifique du Centre, veille à préserver l'excellence pluridisciplinaire au service de la Biologie, de la gestion de l'Environnement et de la Santé.

## LE CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO

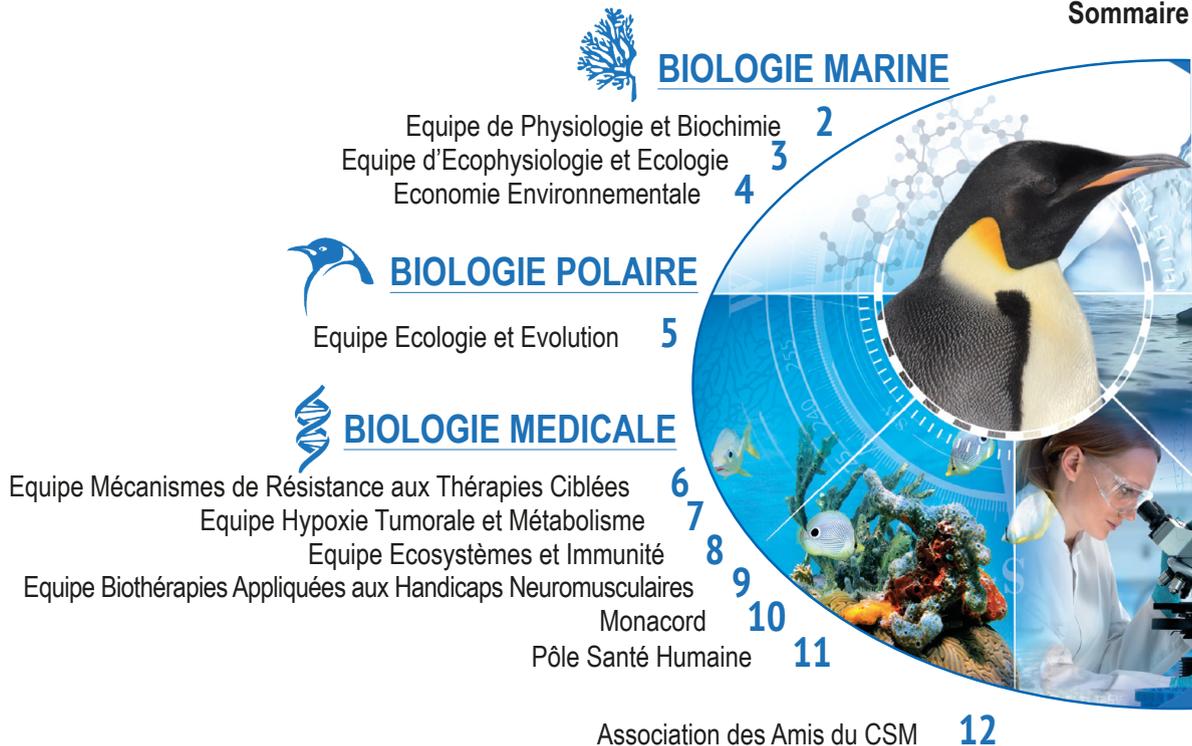
### TROIS DÉPARTEMENTS DE RECHERCHE

Historiquement reconnu pour la qualité de ses travaux en Biologie Marine, le Centre Scientifique de Monaco a concentré ses premières années de recherche sur l'écosystème corallien et la physiologie des coraux, excellents indicateurs de l'état de santé des océans. Sous l'impulsion de S.A.S. le Prince Albert II, deux nouveaux départements sont venus enrichir le centre : un département de recherche en Biologie Polaire en 2010 et un département spécialisé en Biologie Médicale en 2013.

La Biologie Polaire étudie le comportement, la physiologie et les capacités d'évolution de certaines espèces de manchots du Pôle Sud face aux changements environnementaux. À l'image des récifs coralliens, la banquise est également un excellent indicateur de l'état de la planète et de l'impact environnemental sur celle-ci.

Le Département de Biologie Médicale développe une recherche à la fois fondamentale et appliquée pour un partage rapide des données à la pratique clinique en Principauté : recherche contre le cancer, contre les myopathies et étude des écosystèmes digestifs. D'autres axes sont intégrés à des programmes internationaux comme Monacord, un projet d'Eurocord, l'Observatoire International de la Drépanocytose, qui étudie le devenir des patients atteints par cette maladie. Ce département intègre également un Centre Collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé pour la Santé et le Développement Durable et une agence de financement de la Recherche clinique en Principauté.

Sommaire



“ Réussir à créer des ponts entre ces trois disciplines pour faire progresser la recherche, c'est là le sens de notre mission. ”

Pr Patrick Rampal



## EQUIPE PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE CORALLIENNE

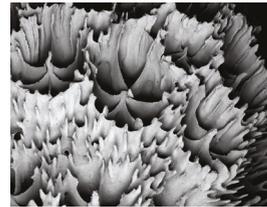
### Thématique de recherche

La thématique principale de l'équipe de Physiologie/Biochimie est l'étude de la biominéralisation chez les coraux, processus qui conduit à la formation de leur squelette. Nos recherches visent à répondre à trois questions majeures :

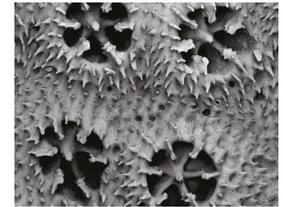
- Une question physiologique : quels sont les mécanismes mis en jeu dans le contrôle de la biominéralisation ?
- Une question évolutive : la biominéralisation résulte-t-elle du développement d'outils spécifiques et/ou de l'utilisation de fonctions ancestrales communes ?
- Une question environnementale : comment et pourquoi les coraux répondent aux changements globaux, dont l'acidification des océans, et pourquoi certaines espèces sont plus résistantes que d'autres ?



Squelette de *Stylophora pistillata*



Détail de squelette de *S. pistillata*



Détail de squelette de *S. pistillata*

### Modèles d'étude

Nos modèles principaux d'étude sont le corail tropical constructeur de récifs, *Stylophora pistillata* et le corail rouge de Méditerranée, *Corallium rubrum* sur lesquels nous avons acquis des données depuis plus de 30 ans. Ces coraux appartiennent respectivement à la sous-classe des Hexacoralliaires et à celle des Octocoralliaires, deux classes qui ont divergé au cours de l'évolution avant l'apparition de la biominéralisation. Parmi les Hexacoralliaires, nous élargissons nos modèles d'études à d'autres coraux symbiotiques (*Acropora sp.*, *Pocillopora sp.*) et non symbiotiques (*Tubastrea sp.*). Nos études comparatives vont de l'échelle de l'organisme jusqu'au gène en passant par les tissus, les cellules et les molécules.



Corail *Corallium rubrum*



Corail *Stylophora pistillata*



Corail *Tubastrea sp.*

### Techniques utilisées

La plupart de nos expériences sont réalisées en laboratoire en conditions contrôlées et les techniques mises en œuvre sont nombreuses et complémentaires :

- Physiologie : cinétique isotopique, pharmacologie, microélectrodes *in vivo*.
- Microscopie optique et électronique pour études ultrastructurales.
- Imagerie cellulaire *in vivo* dont microscopie confocale.
- Biochimie, biologie moléculaire, bioinformatique et génomique.



Microélectrodes *in vivo*



Microscopie confocale

### Nos collaborations

Nous travaillons en collaboration avec :

- Les autres équipes du CSM.
- Des équipes internationales (France, Italie, Allemagne, Royaume Uni, Arabie Saoudite, USA...).



## EQUIPE ECOPHYSIOLOGIE ET ECOLOGIE CORALLIENNE

Les recherches de l'équipe d'écophysiologie sont axées sur les interactions entre le corail, les microorganismes associés et le milieu environnant : nous étudions notamment les effets du changement climatique, de la pollution et de la disponibilité en nutriments sur le développement des coraux. Nos résultats contribuent à la compréhension du fonctionnement d'un récif et sont utiles, notamment, aux organisations en charge du maintien et de la restauration de récifs coralliens.

### Espèces coralliennes étudiées

Nos principaux sujets d'études sont les coraux tropicaux, les coraux méditerranéens dont le corail rouge, et les coraux profonds. Les gorgones et les coraux mous font également partie de nos modèles.



Corail tropical *Acropora* sp.



Corail méditerranéen *Cladocora caespitosa*



Corail rouge *Corallium rubrum*



Corail profond *Dendrophyllia ramea*



Gorgone *Paramuricea clavata*



Corail mou *Xenia* sp.

### Axes de recherche

Nous étudions sur les différents modèles coralliens :

- L'impact des changements environnementaux (température, acidification, pollution...).
- L'importance des apports nutritifs au bon développement du corail.
- Les bénéfices de la symbiose avec les microorganismes.

### Techniques utilisées

Nous réalisons des expériences sur le terrain en conditions naturelles et au laboratoire, en conditions contrôlées. Pour cela, différentes techniques sont utilisées : isotopie, PAM fluorimétrie, analyse biochimiques et enzymatiques ainsi que des techniques de microbiologie et biologie moléculaire couplée à la bioinformatique pour étudier les partenaires microbiens.



Forage d'une colonie corallienne



Appareil de respirométrie



PAM (Pulse Amplitude Modulation) fluorimétrie

### Nos collaborations

En plus de la collaboration avec les autres équipes du CSM, nous travaillons étroitement avec :

- Des équipes régionales (Agence Internationale pour l'Energie Atomique, Institut de la Mer de Villefranche...).
- Des équipes internationales (Italie, Espagne, Danemark, Royaume-Uni, Israël, Arabie Saoudite, Australie, USA...).



## ECONOMIE ENVIRONNEMENTALE

Les recherches de la thématique Economie environnementale sont axées sur trois thèmes :

### Impacts socio-économiques du changement climatique et de l'acidification des océans

Les objectifs de développement durable des Nations Unies (ODD) ont remplacé les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) pour la période 2016-2030. La COP21 et l'ODD 13 (sur le changement climatique) soulignent la nécessité d'accélérer la décarbonisation de l'économie et la réduction des émissions de CO<sub>2</sub> à l'échelle mondiale, et de renforcer l'engagement de la communauté internationale à prendre des mesures collectives pour réduire les émissions de CO<sub>2</sub> de façon drastique. La thématique d'économie environnementale du CSM étudie les impacts socio-économiques engendrés par les émissions de CO<sub>2</sub>, dus au changement climatique ou à l'acidification des océans. Cela se reflète aussi dans la série de Workshops "Bridging the gap between ocean acidification impacts and economic valuation" organisés conjointement par le CSM et l'AIEA sous la houlette du Dr Hilmi.



Brochures issues des Workshops organisés par l'Economie environnementale



### Evaluation et valorisation des récifs coralliens



En milieu tropical, une attention particulière a été faite pour étudier les méthodes d'évaluation des récifs coralliens. Une collaboration avec des experts en Sciences humaines a permis de prendre en compte tant les aspects économiques que sociaux et culturels dans une approche écosystémique. Plusieurs ODD sont concernés par la bonne santé des récifs coralliens (sécurité alimentaire, lutte contre la pauvreté, santé humaine...). De plus les aspects de gouvernance sont cruciaux quand nous parlons de la gestion du capital naturel et de la conservation des ressources de l'environnement. En effet, les acteurs engagés dans le processus de protection ou de résilience sont multiples. Donc, la décision est prise à différents niveaux allant du local au global par une multitude d'acteurs. La communication est primordiale pour que les recherches atteignent tous les échelons de la prise de décision.

### Politiques économiques et développement durable

Quand on parle de politiques environnementales, la notion de développement durable est incontournable car elle reprend les trois piliers : économique, social et environnemental. Les politiques environnementales sont une composante des politiques économiques plus larges et, si on ne comprend pas le contexte macroéconomique et social dans lequel se trouvent les pays, il est impossible de faire des recommandations politiques adéquates.

Dans un monde marqué par des fragilités et des instabilités locales et globales de tout ordre (politiques, sociales, économiques et financières), une catastrophe environnementale peut avoir des effets particulièrement dévastateurs sur le plan économique et humain. Par une approche macroéconomique, la thématique "Economie environnementale" peut appréhender les grands enjeux globaux et leur donner la dimension politique et internationale nécessaire pour les rendre lisibles par les décideurs politiques.





## EQUIPE ECOLOGIE ET EVOLUTION

L'objectif principal des recherches réalisées au sein du Département de Biologie Polaire est de comprendre l'évolution des écosystèmes polaires, régions les plus vulnérables de notre planète aujourd'hui touchées de plein fouet par le changement climatique. Nous nous intéressons aux oiseaux marins et notamment aux manchots car ils sont de précieux bio-indicateurs de l'état de santé de leurs écosystèmes, et donc des modèles biologiques sans pareil pour étudier l'état de santé de notre planète.

### Principales espèces étudiées

Nos études portent principalement sur 3 espèces de manchots (manchots royaux, Adélie, empereurs) localisées sur 4 sites (archipels subantarctiques de Crozet et Kerguelen, Terre Adélie et Terre de la Reine Maud sur le continent Antarctique).



Manchot empereur



Manchot royal



Manchot Adélie

### Axes de recherche

Nous cherchons à évaluer les capacités d'adaptation des manchots face aux changements de leur environnement à travers :

1. l'étude des réponses individuelles face à ces changements,
2. la projection de l'évolution de ces populations en fonction des scénarios prévisionnels des changements climatiques,
3. le développement des méthodologies d'observation non-intrusives en milieu naturel.

### Innovations technologiques

Nous utilisons de nombreuses technologies innovantes pour minimiser l'impact de nos observations sur les espèces étudiées, telles que des systèmes d'identification et de pesées automatiques ou des caméras enregistrant les mouvements et activités des individus dans la colonie. Nous pouvons aujourd'hui également accéder à des informations auparavant impossibles à obtenir grâce à des robots qui s'introduisent au sein de la colonie, ou des capteurs embarqués miniaturisés (GPS, Argos, capteurs de température et pression, ou accéléromètres) permettant de suivre les manchots pendant leurs déplacements en mer. Pour gérer et analyser l'énorme quantité de données, nous utilisons des techniques d'intelligence artificielle et de "machine-learning".



Robot au sein d'une colonie de manchots



Passerelle d'identification / pesée automatique

### Observatoires du vivant

En partenariat avec le CNRS et les programmes des Instituts Polaires français (IPEV) et allemand (AWI), notre département met en place des suivis à long-terme de populations de manchots non perturbés. L'implantation de puces électroniques (0,8 g) sous la peau des manchots, permet le suivi de ces oiseaux au moyen d'antennes de détection déployées sur les chemins d'accès à leur colonie de reproduction.

Avec plus de 17.000 manchots marqués et suivis en continu depuis 1998, cette exceptionnelle base de données nous permet d'étudier l'impact de la variabilité environnementale sur le devenir des populations et de définir des zones cruciales pour les manchots qu'il est élémentaire de préserver sous la forme d'Aires Marines Protégées.

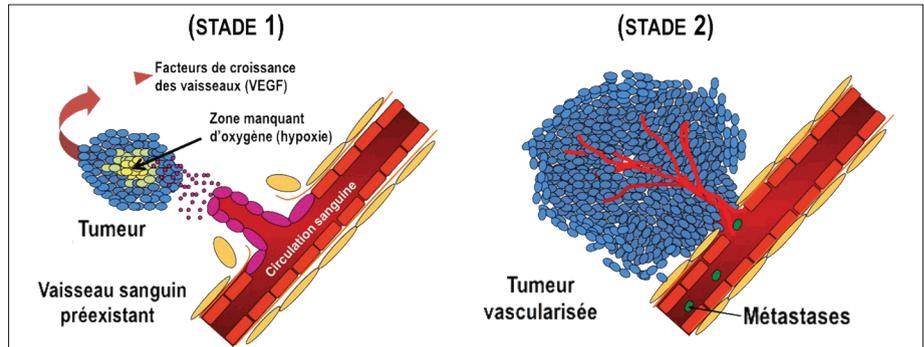


## EQUIPE MECANISMES DE RESISTANCE AUX THERAPIES CIBLEES

Grâce aux différents progrès accomplis en cancérologie ces 20 dernières années, le taux de guérison de cette maladie a doublé pour atteindre 40 à 50%. Différentes stratégies ont permis des avancées thérapeutiques remarquables dont :

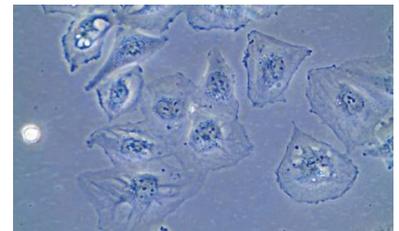
1. Le ciblage d'une mutation génétique spécifique
2. Une inhibition de la vascularisation des tumeurs
3. La réactivation du système immunitaire antitumoral du patient

Malgré ces résultats encourageants, une partie des patients ne réagit pas à ces traitements et certains cancers restent incurables notamment en phase métastatique.



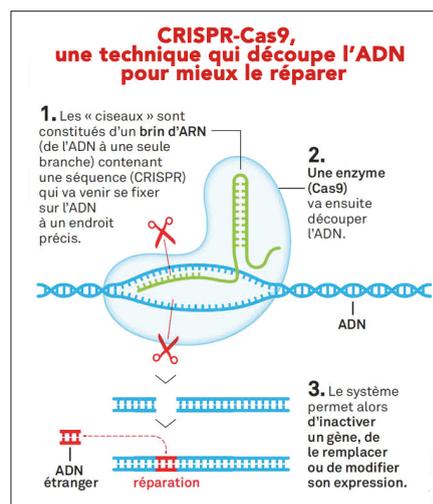
La néoangiogenèse est le mécanisme qui permet de créer de nouveaux vaisseaux sanguins, dans le but de nourrir les tumeurs cancéreuses et d'assurer leur croissance. Son inhibition est ainsi un moyen de lutter contre le cancer

Comprendre les mécanismes qui permettent aux tumeurs d'échapper aux thérapies actuelles est primordial. Nos programmes de recherche ont pour objectif d'étudier les résistances aux traitements développées par les cellules tumorales dans le cas des cancers du rein et du sein chez les adultes et du cerveau chez les enfants. Plusieurs stratégies sont dédiées à l'identification des processus responsables de l'évolution d'un cancer localisé, peu agressif à une tumeur disséminée dans l'organisme et incurable. Ces facteurs permettraient d'anticiper les rechutes et donc d'optimiser les traitements. Ils pourraient également servir de cibles thérapeutiques pertinentes.



Cellules cancéreuses du cerveau de l'enfant (médulloblastomes) en culture 2D

Ces programmes de recherche ambitieux nécessitent des connaissances et des appareils spécifiques pour découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques et pour tester des traitements innovants. Nos recherches font appel à des techniques très élaborées comme celle des "CRISPR-Cas9" permettant notamment d'inactiver des gènes de susceptibilité au développement de cancers dans des modèles cellulaires de laboratoire.



Nos projets impliquent des collaborations étroites avec les services de chirurgie, de pathologie de plusieurs hôpitaux comme le Centre Hospitalier Princesse Grace, le CHU et le Centre Antoine Lacassagne de Nice ou l'Institut Curie de Paris.

La création de ce «cercle vertueux» chercheurs/cliniciens contribuera à une meilleure connaissance des mécanismes impliqués dans la pathologie cancéreuse adulte et pédiatrique.

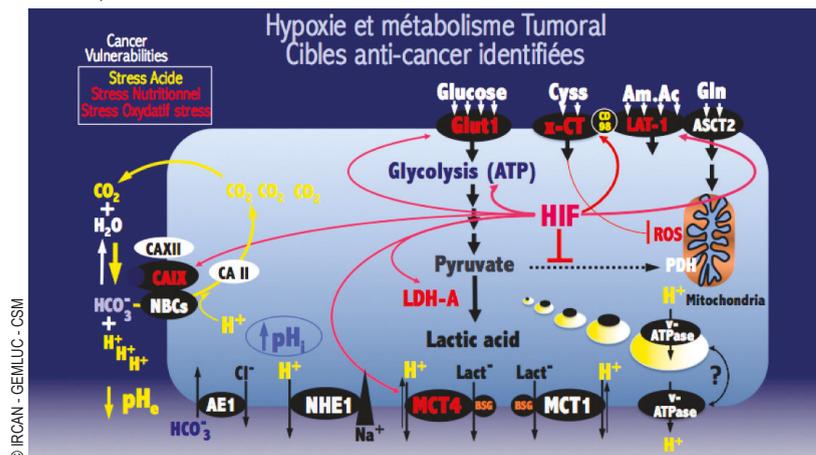
Par ce biais, les recherches développées au CSM permettront d'affiner la médecine de précision en considérant que chaque patient est un cas unique devant être pris en charge de manière personnalisée.

## EQUIPE HYPOXIE TUMORALE ET METABOLISME



L'équipe Hypoxie Tumorale et Métabolisme développe une approche physiologique de la cellule tumorale, visant par la génétique (invalidation de gènes par la méthode des ciseaux moléculaires, CRISPR-Cas9), l'identification et la validation de nouvelles cibles à potentiel anti-cancer non explorées à ce jour.

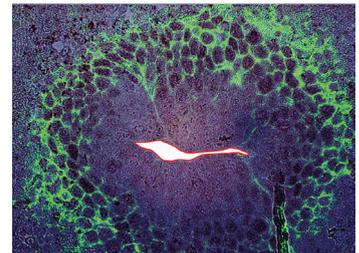
Nous étudions les stress hypoxique, nutritionnel, acide et oxydatif au sein des tumeurs à croissance rapide. Ces cellules tumorales, souvent peu vascularisées, sont capables, contrairement aux cellules normales, d'exploiter la physiologie cellulaire en "milieux extrêmes" pour survivre et se développer dans un environnement tumoral acide, fortement dénutri en glucose, acides aminés et oxygène. Ces conditions "limites" sélectionnent ainsi l'émergence de clones métastatiques, multi-résistants et agressifs (métabolisme bioénergétique altéré, macro-autophagie et micro-pinocytose exacerbées).



Les acteurs majeurs de la régulation du pH intracellulaire (pH<sub>i</sub>) et d'import d'acides aminés

### Le stress acide issu de la respiration aérobie

L'exploration des régulateurs de pH intracellulaire, incluant les anhydrases carboniques CA9, CA12 et CA2, les échangeurs Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> et transporteurs de bicarbonate, a mis en évidence le rôle acidifiant majeur du gaz carbonique (CO<sub>2</sub>) issu de la respiration aérobie. Le blocage de ces régulateurs de pH inhibe la croissance tumorale. Ces recherches sont poursuivies dans le contexte du stress acide de manière à comprendre l'induction de mécanismes de tolérance immunologique vis à vis des tumeurs.



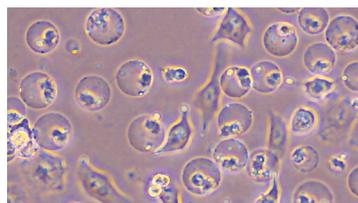
Coupe transversale d'un vaisseau sanguin alimentant une tumeur montrant la zone hypoxique verte

### Le stress acide issu du métabolisme fermentatif (effet Warburg)

L'inhibition de l'export d'acide lactique par invalidation génétique ou pharmacologique des transporteurs (MCT1 et MCT4) a montré un rôle majeur de l'acidose intracellulaire dans l'arrêt de la croissance tumorale. Ces recherches ont également permis de révéler que freiner l'acidose tumorale réactive le système immunitaire contre la tumeur.

### Le stress nutritionnel : deux transporteurs d'acides aminés essentiels (LAT1) et de glutamine (ASCT2)

L'équipe cherche également à "affamer" les cellules tumorales en inhibant, par CRISPR ou par inhibition pharmacologique, ces transporteurs anormalement surexprimés dans la cellule tumorale.



Mort cellulaire par ferroptose.

### Le stress oxydatif et le transporteur de cystine xCT

Ce transporteur est fondamental pour la synthèse de l'antioxydant majeur de la cellule, le Glutathion. Son invalidation a dévoilé l'existence d'un mécanisme de mort cellulaire foudroyant, "la ferroptose". Nos recherches exploitent ce mécanisme de mort pour éradiquer les cancers résistants aux thérapies ciblées.



## EQUIPE ECOSYSTEMES ET IMMUNITE

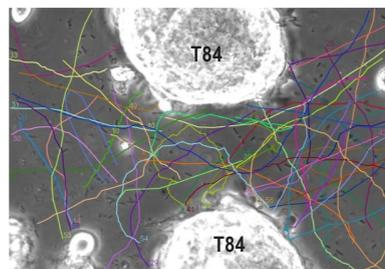
Le développement de résistances contre les antibiotiques constitue un réel problème en santé publique et incite les recherches de nouvelles stratégies pour combattre les infections bactériennes.

Par ailleurs, les changements climatiques provoquent le réchauffement des océans entraînant l'émergence de nouvelles bactéries pathogènes pour l'homme ou pour les organismes marins.

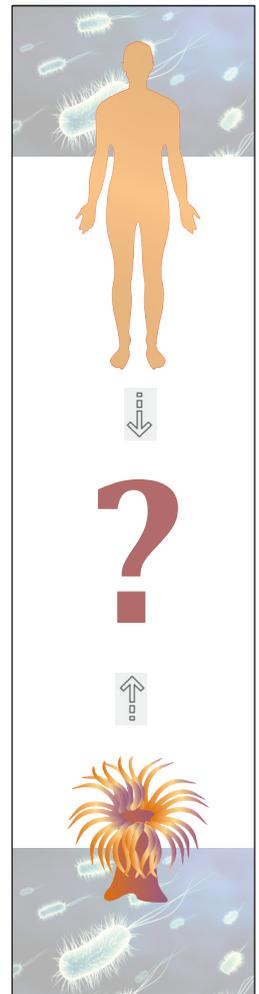
Les recherches de l'équipe Ecosystèmes et Immunité sont axées sur une meilleure compréhension de la relation Hôtes/Pathogènes dans divers modèles afin de définir des nouvelles stratégies pour combattre les infections et prévenir l'émergence de nouvelles bactéries pathogènes.

### Réponses immunitaires hôtes/ bactéries chez les Vertébrés

La microflore gastro-intestinale ou "microbiote" est un écosystème extrêmement complexe qui coexiste en équilibre avec l'hôte. Lorsque cet équilibre est rompu, par exemple lors d'une antibiothérapie (dysbiose), des désordres cliniques peuvent apparaître (infections, ulcères, maladies inflammatoires de l'intestin, syndrome du côlon irritable et enfin cancer du colon). En outre le microbiote joue un rôle vital dans le bon fonctionnement du système immunitaire qui a "appris" à différencier les bactéries bénéfiques des bactéries pathogènes. Une des stratégies pour combattre les infections consiste à mieux comprendre la réponse immunitaire de l'hôte qui permet d'éliminer les bactéries pathogènes. Nous étudions comment le système immunitaire du tube digestif reconnaît les bactéries non-pathogènes (commensales) des bactéries pathogènes.

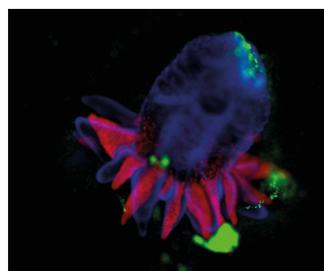


Trajectoires de bactéries à la recherche de leurs cibles (cellules humaines T84)



### Un modèle émergent d'étude, l'anémone de mer

On sait aujourd'hui que les Cnidaires possèdent leurs propres microbiotes et que certaines bactéries pathogènes peuvent être à l'origine du blanchissement des coraux. Nous utilisons l'anémone de mer *Aiptasia pallida* comme modèle pour mieux comprendre les relations Hôtes/Pathogènes. Pour cela, l'étude de l'anémone de mer s'avère être un excellent modèle car son système immunitaire inné est similaire à celui des Vertébrés, l'Homme compris. L'anémone *Aiptasia pallida* est par conséquent un organisme de choix pour l'obtention d'une meilleure connaissance des relations Cnidaires/ bactéries dans le contexte des pathologies coralliennes et pour découvrir des stratégies antimicrobiennes conservées chez l'homme. Ces travaux interdisciplinaires devraient permettre à la fois de comprendre la réponse de l'anémone vis à vis des pathogènes humains provenant de la mer, mais également de mieux appréhender certaines pathologies coralliennes dues à des bactéries.



Anémone de mer (bleu), symbiotes (rouge) et bactéries (vert)

L'ensemble de ces études auraient donc des conséquences dans le domaine de la gestion environnementale mais aussi celle des pathologies humaines liées aux infections bactériennes du tube digestif.



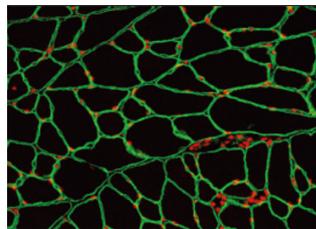
## EQUIPE BIOTHERAPIES APPLIQUEES AUX HANDICAPS NEUROMUSCULAIRES

Le Laboratoire International Associé, Biothérapies Appliquées aux Handicaps Neuromusculaires, regroupe des équipes appartenant au Centre Scientifique de Monaco et à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines. Il développe des programmes de recherche dédiés à la conception et au développement de nouvelles approches thérapeutiques fondées sur des méthodes de transfert de gènes et/ou de modulation de l'épissage des ARN messagers. Ces approches sont destinées à traiter des maladies génétiques, en particulier celles affectant le système neuromusculaire.



### Des Biothérapies innovantes pour les maladies neuromusculaires

Les maladies neuromusculaires d'origine génétique sont définies par un défaut de commande du muscle ou par une destruction du tissu musculaire. La plus emblématique d'entre elles, la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), est provoquée par des mutations qui affectent le gène codant pour la dystrophine, une protéine indispensable au bon fonctionnement des cellules musculaires. Cette myopathie particulièrement sévère et très invalidante ne bénéficie encore d'aucun traitement satisfaisant. Les progrès récents dans le domaine des biotechnologies ont récemment ouvert la perspective de nouvelles thérapies spécifiques de "chirurgie de l'ARN" ou d'édition génomique permettant de restaurer la production de protéines normales.



Coupe transversale de muscle squelettique sain montrant la localisation de la dystrophine (rouge) autour des fibres musculaires (vert)

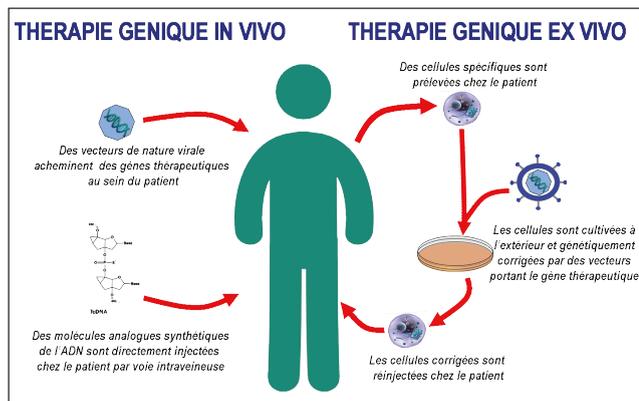
### Tricyclo-DNA, une nouvelle génération d'analogues nucléotidiques synthétiques pour les approches de modulation d'épissage

En ce qui concerne la chirurgie de l'ARN par saut d'exons, nous avons démontré la supériorité d'un nouveau type d'analogue nucléotidique synthétique, les tricyclo-DNA (ASO-tcDNA). Après administration intraveineuse, ils sont distribués efficacement à l'ensemble de la musculature squelettique. L'équipe a mis en évidence une restauration de la dystrophine chez des souris modèles de DMD, traitées avec ces tcDNA, ainsi qu'une amélioration significative des fonctions musculaires, respiratoires, cardiaques et cognitives. L'ensemble de ces résultats démontre le potentiel thérapeutique de cette génération de molécules que nous envisageons d'évaluer prochainement chez des patients DMD.



### Conception d'une plateforme de transfert de gène

Les vecteurs viraux de type AAV présentent un fort potentiel pour le transfert de gènes dans le système neuromusculaire. Dans ce domaine, notre équipe s'attache au développement de nouvelles technologies de production de ces vecteurs compatibles avec des montées en échelle à des fins d'industrialisation.



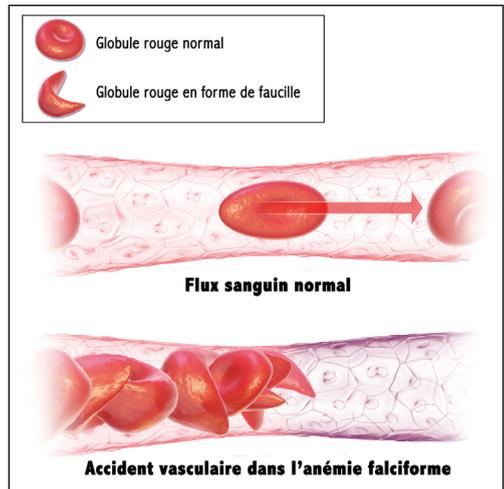


## MONACORD

Grâce au soutien de SAS le Prince Albert II et, en partenariat avec le Gouvernement Princier, l'association Monacord a bénéficié, en 2012, d'une Convention entre le Centre Scientifique de Monaco et Eurocord-Paris aux fins de permettre la mise en place de l'Observatoire International sur la Drépanocytose.

La Drépanocytose est une maladie héréditaire sévère de l'hémoglobine atteignant, principalement, les personnes originaires des régions d'Afrique subsaharienne. Bien au-delà de ses origines géographiques et en raison de la récente migration mondiale de la population, la Drépanocytose atteint, désormais, de nombreux pays avec plus de 50.000 patients en Europe.

Les patients drépanocytaires présentent des symptômes tels que l'anémie, les crises vaso-occlusives et les accidents vasculaires cérébraux qui engendrent une mauvaise qualité de vie et une espérance de vie limitée. Le seul traitement curatif est la greffe de cellules souches hématopoïétiques.



Eurocord a obtenu une reconnaissance internationale notable dans le cadre de ses études scientifiques basées notamment sur :

- la greffe des cellules souches à partir de la fratrie HLA-identique comme traitement curatif définitif de la Drépanocytose,
- le développement des greffes à partir de donneurs non identiques,
- de nouveaux traitements pour les femmes enceintes atteintes de la Drépanocytose,
- les banques de sang de cordon pour les familles drépanocytaires.

Au sein de ses futurs projets, Monacord va s'employer à :



- la formulation des recommandations cliniques pour la prise en charge de la Drépanocytose incluant les indications pour la greffe de cellules souches hématopoïétiques ou les autres thérapies innovantes telle que la thérapie génique,
- le développement et la coordination des actions en faveur du diagnostic et du traitement de la Drépanocytose,
- la diffusion des connaissances sur ce sujet, en particulier, dans les pays africains,
- l'identification des centres pour le développement d'essais thérapeutiques adaptés aux ressources locales,
- la réalisation des études de coût-efficacité et d'optimisation du traitement basé sur les nouvelles ressources des pays.

Pour réaliser ses objectifs, Monacord travaille en étroite collaboration avec :

- Eurocord, Hôpital Saint-Louis, Paris (France).
- Registres internationaux : EBMT (European Bone Marrow Transplant Group), CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research), NIH (National Institute of Health).
- Hôpital Bambino Gesù, Rome, Vatican, Italy.
- Université de Sao Paulo, Brasil.
- Cordons de Vie, Association Scientifique Monégasque.
- Direction de la Coopération Internationale de Monaco.
- Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Tanzania (MUHAS)...





## POLE SANTE HUMAINE

Pour remplir la nouvelle mission confiée au CSM par SAS le Prince Albert II, un des axes choisis a été de dynamiser et favoriser la recherche clinique en Principauté. La thématique Pôle Santé Humaine est essentiellement consacrée à cet axe depuis sa création en 2009.

Son activité se compose essentiellement d'un appel à projets annuels qui vise à financer des projets de recherche clinique se déroulant au sein des établissements de santé de la Principauté de Monaco, avec les objectifs définis comme suit :



- Soutenir et dynamiser la recherche clinique monégasque en vue de promouvoir le progrès médical,
- Participer à l'amélioration de la qualité des soins par l'évaluation de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques,
- Valider scientifiquement les nouvelles connaissances médicales,
- Favoriser les collaborations entre professionnels et entre établissements de Santé.

Les appels à projets sont dits "libres", et s'intéressent à tous les domaines de la recherche clinique. Les projets peuvent concerner l'évaluation thérapeutique, l'évaluation des technologies et des innovations, la prévention, les stratégies diagnostiques, la qualité des soins, l'analyse des risques, dans toutes les disciplines médicales ou chirurgicales. Cependant, une priorité est accordée aux projets portant sur le vieillissement et le cancer.

Le CSM apporte un soutien financier, méthodologique et réglementaire aux porteurs de projet, assiste les équipes dans la mise en œuvre de leurs projets et effectue un suivi régulier de leur déroulement, aussi bien sur le plan scientifique que sur l'utilisation des sommes allouées.

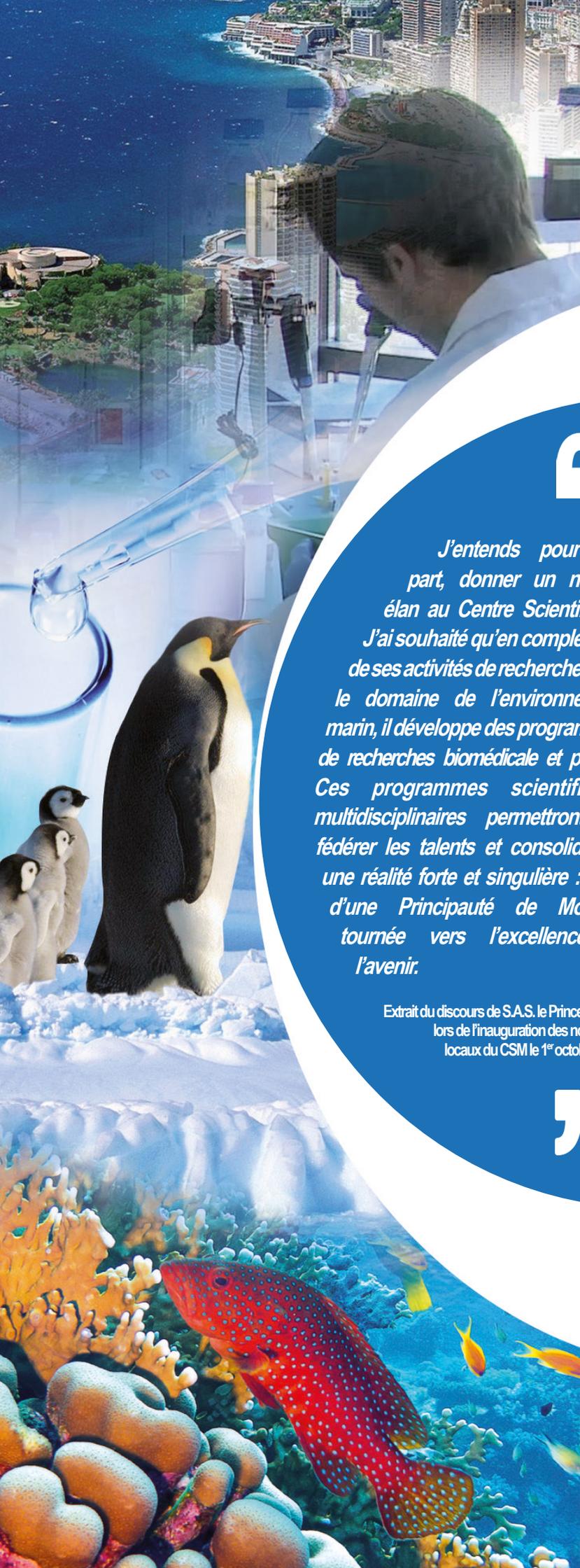
Depuis 2009, cette activité a suscité un intérêt soutenu de la part de la communauté médicale monégasque de part la quantité de projets de recherche clinique financés. Elle a également permis la mise en place de partenariats d'excellence lors de projets collaboratifs menés avec d'autres établissements (Institut Paoli Calmette, Centres Hospitaliers Universitaires) et des organismes de recherche (CNRS, INSERM).



Les activités de l'équipe se sont vues adjointes, en 2012, d'une autre composante, étiquetée "Santé - Climat - Environnement", essentiellement axée sur les conséquences pour la santé humaine des changements environnementaux. Il ne s'agit pas, à proprement parler, d'activités de recherche mais plutôt d'activités d'enseignement, de formation et de communication scientifique. Elles s'articulent autour de partenariats en Principauté de Monaco (Fondation Prince Albert II, Direction de l'Education Nationale, de la Jeunesse et des Sports) ou à l'international (Organisation Mondiale de la Santé, Institut Pasteur par exemple).

Elle s'intègre désormais de façon plus formelle aux activités de l'équipe depuis sa désignation comme Centre Collaborateur de l'OMS pour la Santé et le Développement Durable en 2016.





## ASSOCIATION DES AMIS DU CENTRE SCIENTIFIQUE DE MONACO

“

*J'entends pour ma part, donner un nouvel élan au Centre Scientifique. J'ai souhaité qu'en complément de ses activités de recherche dans le domaine de l'environnement marin, il développe des programmes de recherches biomédicale et polaire. Ces programmes scientifiques multidisciplinaires permettront de fédérer les talents et consolideront une réalité forte et singulière : celle d'une Principauté de Monaco tournée vers l'excellence et l'avenir.*

Extrait du discours de S.A.S. le Prince Albert II  
lors de l'inauguration des nouveaux  
locaux du CSM le 1<sup>er</sup> octobre 2013

”

Cette association monégasque à but non lucratif a deux objectifs majeurs :

- Développer la connaissance et la culture scientifique en Principauté par la diffusion, auprès de nos membres, d'informations sur les activités du Centre Scientifique de Monaco, par la mise en place de conférences grand public, de débats ou de visites de sites scientifiques,
- Aider le Centre Scientifique de Monaco à développer ses activités scientifiques par des appuis financiers en complément des dotations de l'État pour des programmes de recherche, des programmes d'enseignement ou des bourses d'études pour des doctorants ou des post-doctorants.



*Pour atteindre ces buts, nous avons besoin de vous pour développer nos actions.*

*Soutenez nos projets et faites un don !*



ASSOCIATION DES AMIS  
DU CENTRE SCIENTIFIQUE  
DE MONACO ◆◆◆



Gouvernement Princier  
PRINCIPAUTÉ DE MONACO

**IMPRESSION** : Imprimerie de Monaco. Janvier 2019.

Brochure imprimée sur papier PEFC, issu de forêts gérées durablement et de sources contrôlées.

**CREDIT PHOTOS** : C. Albuquerque / EdWrightImages / Pixabay / Fotolia / Shutterstock / Graphie4 / C3M Plateforme d'imagerie et microscopie Côte d'Azur "MICA" / M. Boureau / P. Apelt / C. Cornec / IPEV / CNRS.

Centre Scientifique de Monaco: E. Béraud / D. Czerucka / A. Dias Mota / M. Dufies / C. Le Bohec / M. Pagnuzzi / S. Parks / V. Picco / R. Pontier-Brès / J. Pouysségur / S. Reynaud / D. Sevilgen / E. Tambutté / J. van de Water / A. Venn / D. Zoccola.

**CONCEPTION ET REALISATION** : A. Dias Mota (CSM).

8 quai Antoine 1er  
MC 98000 MONACO  
[www.centrescientifique.mc](http://www.centrescientifique.mc)

**Administration**  
Tél. +377 98 98 86 60  
[administration@centrescientifique.mc](mailto:administration@centrescientifique.mc)

**Laboratoires**  
Tél. +377 97 77 44 00  
[centre@centrescientifique.mc](mailto:centre@centrescientifique.mc)

*Etablissement Public  
Fondé par le Prince Rainier III  
le 23 mai 1960*



8 Quai Antoine 1<sup>er</sup>

98000 MONACO

Tél : +377 97 77 44 00

[www.centrescientifique.mc](http://www.centrescientifique.mc)

