

Lauréate des Sanofi iAward Europe en 2021 et directrice de recherche à l'Inserm, Claire Magnon a fait preuve d'une rare pugnacité pour valoriser ses travaux sur le rôle d'un réseau neuronal dans le développement des tumeurs. Ceux-ci ouvrent la voie à l'élaboration de nouvelles molécules ciblées pour le traitement du cancer.

CLAIRE MAGNON

Rompres le dialogue entre tumeur et cerveau

Tout comprendre du médicament, voilà l'ambition que s'était fixée, encore enfant, Claire Magnon, sans qu'aucun membre de sa famille ne pût vraiment l'expliquer. Désormais, c'est cet objectif que la directrice de recherche Inserm et son équipe du Laboratoire cancer et microenvironnement (LCM) effleurent du doigt. Lauréate du prix Sanofi iAward Europe 2021, elle a carte blanche pour préparer le développement d'un médicament. Celui qui viendra consacrer les vingt années passées à travailler sur le microenvironnement tumoral chez des patients atteints d'un cancer de la prostate ou du sein. Des travaux commencés pendant sa thèse, au cours de laquelle elle a étudié l'angiogenèse tumorale – le développement du réseau vasculaire dans les tissus tumoraux. De ce parcours, Claire Magnon retient une période particulièrement difficile, entre 2009 et 2013, où il lui aura fallu batailler pour convaincre une communauté scientifique frileuse devant des résultats pourtant incontestables : le système nerveux est capable de participer au développement du cancer et à sa progression métastatique. Les liens entre tumeur, système vasculaire et système immunitaire avaient pourtant déjà été établis. « On le sait depuis les années 1970 ; quand une tumeur se développe dans un organe, elle s'approprie les com-

posantes de son environnement, explique Claire Magnon. Les systèmes immunitaire et vasculaire sont détournés à son propre bénéfice. » D'un côté, la tumeur sécrète des facteurs pro-angiogéniques, qui vont densifier le réseau vasculaire. De l'autre, elle crée une inflammation des tissus, qui alerte le système immunitaire. Leurrées, les cellules de défense passent sous le contrôle de la tumeur. Mais avant Claire Magnon, aucun oncologue ne s'était intéressé à une composante essentielle : le système nerveux. D'où lui est venue cette idée novatrice ? « À l'issue de ma thèse, je voulais à tout prix comprendre les interactions entre les nerfs et la tumeur, mais... ne me demandez pas pourquoi ! Une sorte d'intuition. » Claire Magnon a soutenu sa thèse en cancérologie à l'institut Gustave-Roussy où elle s'était « piquée au jeu de la recherche ». Jusqu'à la faire entièrement basculer dans cet univers. Elle ambitionne alors un post-doctorat et un ailleurs : les États-Unis. La jeune diplômée découvre les travaux menés par Paul Frenette et son équipe au laboratoire d'hématologie du Mount Sinai Hospital à New York, sur le rôle du système nerveux dans le contrôle physiologique de la niche hématopoïétique, le réservoir des cellules souches au sein de la moelle osseuse. Claire Magnon lui adresse un CV. L'initiative paye : Paul Frenette propose de

l'accueillir un an. La chercheuse s'attelle à la recherche d'un financement, décroche très vite une bourse de la Fondation pour la recherche médicale et pose ses valises à New York en février 2007. « La première année a été une année test. J'étais la seule à étudier la cancérologie au sein d'un laboratoire dédié à l'hématologie. J'ai obtenu en seulement quelques mois des frémissements de résultats sur le rôle du système nerveux dans les tumeurs et le développement métastatique, suivis par des résultats solides en 2009. Là, tout s'est enclenché. » Du moins dans son écosystème new-yorkais. Dans la foulée, Claire Magnon a été à la fois confirmée dans son poste et promue *tenure-track assistant professor* (professeure adjointe) au Albert Einstein College of Medicine de New York. Mais ailleurs, c'est la douche froide. La communauté scientifique accueille ces résultats avec la plus grande circonspection. « Il aura fallu attendre 2013 pour que mes travaux initiés aux États-Unis soient publiés dans la revue de référence Science. Dans les années qui ont suivi, cette publication est unanimement apparue comme un landmark paper, un article décisif. Les oncologues, mais aussi les neuroscientifiques, reconnaissent enfin le système nerveux comme l'un des composants majeurs du microenvironnement tumoral et acceptent l'existence d'un dialogue noué entre le cancer et les nerfs. »

À la suite de Claire Magnon, divers travaux américains, européens et asiatiques publiés entre 2013 et 2019 terminent de convaincre : il existe bien des nerfs provenant du système nerveux autonome dans les tumeurs, et également des nerfs sensitifs, qui sécrètent des neurotransmetteurs favorisant le développement de tous types de tumeurs solides et de métastases. Une véritable révolution dans le monde de la cancérologie.

Entre-temps, Claire Magnon est rentrée en France, grâce au concours de **Paul-Henri Roméo**, directeur de recherche Inserm, à la tête de l'Institut de radiobiologie cellulaire et moléculaire au CEA. Elle a été, dans la foulée, lauréate du programme Atip-Avenir Inserm/CNRS pour former sa propre équipe du LCM, dont les travaux ont été salués d'un article paru dans *Nature* en 2019. « *Nous sommes allés encore plus loin en montrant qu'il existait, dans les tumeurs, un processus de neurogénèse au sens strict : c'est-à-dire la différenciation de cellules neuronales immatures en nouveaux neurones.* » Désormais, c'est acquis : toute tumeur solide périphérique est innervée, et a le potentiel de dialoguer avec le cerveau.

Et maintenant ? Au-delà du partenariat engagé avec Sanofi pour le développement de nouvelles voies thérapeutiques dans le traitement des cancers de la prostate et du sein, l'équipe de Claire Magnon veut faire avancer la recherche fondamentale : comment le système nerveux interagit-il avec les autres composants du microenvironnement tumoral ? Comment une tumeur périphérique et le cerveau parviennent-ils à dialoguer à distance ? Une feuille de route internationale a été publiée en avril 2020 dans le journal *Cell* par une trentaine d'experts internationaux de cette jeune discipline, dont Claire Magnon. L'experte vient également de publier un article dans *Nature Reviews Cancer*, qui trace les perspectives de recherche sur la relation entre cerveau et tumeur. La neuroscience du cancer est désormais en ordre de marche.

Séverine Duparcq

Claire Magnon, Paul-Henri Roméo :

unité 1274 Inserm/CEA/Université Paris-Cité/Université Paris-Saclay

📄 C. Magnon *et al.* *Science*, 12 juillet 2013 ;
doi : 10.1126/science.1236361

📄 P. Mauffrey *et al.* *Nature*, 15 mai 2019 ;
doi : 10.1038/s41586-019-1219-y

📄 C. Magnon, H. Hondermarck. *Nat Rev Cancer*,
11 avril 2023 ; doi : 10.1038/s41568-023-00556-8

© Inserm/François Guénet

DATES CLÉS

2002. Doctorat en pharmacie Paris-V et internat à l'AP-HP

2005. Thèse de science en cancérologie (Université Paris-XI, IGR)

2006. Praticienne hospitalière

2007-2010. Post-doctorat (Mount Sinai School of Medicine, New York)

2010-2011. Assistant professor (Albert Einstein College of Medicine, New York)

2015-2019. Programme Atip-Avenir Inserm/CNRS

2020. Directrice de recherche Inserm

2021. Lauréate des Sanofi iAwards Europe

