

Une équipe de chercheurs, coordonnée par le cancérologue Gilles Pagès, travaille à Monaco et à Nice sur les tumeurs pédiatriques. Directeur de recherche de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), spécialiste de la vascularisation des tumeurs, responsable d'équipe de l'Institut cancer et vieillissement de Nice (IRCAN) et chargé de mission au Centre scientifique de Monaco (CSM), Gilles Pagès explique à *Monaco Hebdo* comment fonctionnent ses équipes.

PROPOS RECUEILLIS PAR RAPHAËL BRUN

« LES FINANCEMENTS D'ÉTATS SONT IMPORTANTS, MAIS CLAIREMENT INSUFFISANTS »

COMMENT SONT COORDONNÉES VOS ÉQUIPES DE NICE ET DE MONACO ?

Je suis directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et chef d'équipe de l'Institut cancer et vieillissement de Nice (Ircan), mais également chargé de mission au centre scientifique de Monaco. Cette double appartenance me permet de diriger en parallèle des projets de recherche qui sont complémentaires, en utilisant les compétences de chacun des membres des deux équipes, et également des plateformes techniques de haute qualité internationale des deux instituts. La collaboration de l'Ircan avec le centre de lutte contre le cancer de Nice, le Centre Antoine Lacassagne (Cal), apporte une dimension clinique aux deux équipes de Monaco et de Nice.

C'EST-À-DIRE ?

Le Cal est une référence européenne en radiothérapie par protons, qui est une technique de radiothérapie qui

« L'ANTENNE FRANÇAISE DE PFIZER S'EST PROPOSÉE DE FOURNIR LA MOLÉCULE POUR L'ESSAI CLINIQUE COORDONNÉ PAR L'AP-HM. CETTE DEMANDE DOIT ÊTRE VALIDÉE PAR LE "BOARD" INTERNATIONAL, MAIS NOUS SOMMES CONFIANTS »

s'applique depuis peu à Nice pour le traitement des cancers pédiatriques du cerveau. Concrètement, le projet niçois s'est principalement axé sur les mécanismes de résistance à la radiothérapie conventionnelle, qui est utilisée en routine pour ce type de tumeurs, et l'intérêt de l'approche par proton thérapie. Une publication décrivant l'impact des vaisseaux lymphatiques dans la résistance à la radiothérapie, cosignée par les membres des équipes niçoises et monégasques, vient d'être acceptée dans un journal scientifique prestigieux.

L'ÉQUIPE MONÉGASQUE TRAVAILLE SUR QUEL SUJET ?

L'équipe monégasque s'est concentrée sur le repositionnement thérapeutique de molécules approuvées pour les cancers du rein chez les adultes. Parmi ces molécules, un composé de Pfizer, approuvé pour le traitement des cancers du rein, a donné des résultats très intéressants. Un article scientifique de grande qualité sera publié prochainement sur ces résultats. Là encore, cet article sera cosigné par les chercheurs monégasques et niçois. Les synergies entre les deux équipes sont donc indéniables.

LE PROPRIÉTAIRE DE LA MOLÉCULE IDENTIFIÉE À MONACO QUI PRÉSENTE UN INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE POUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES DU CERVEAU, L'AXITINIB, C'EST PFIZER : QU'ESPÉREZ-VOUS DE LA PART DE CE GÉANT DE LA PHARMACIE ?

Les contacts avec Pfizer ont été très bons. L'antenne française s'est proposée de fournir la molécule pour l'essai clinique coordonné par l'AP-HM. Cette demande doit être validée par le "board" international, mais nous sommes confiants. Le recrutement de patients se fera de manière multicentrique, avec les médecins de différents hôpitaux. La Société française de cancer des enfants (SFCE) sera impliquée dans cet essai.

QUELS SONT LES TRAVAUX LES PLUS PROMETTEURS À NICE ?

L'implication des vaisseaux lymphatiques dans la sensibilité à la radiothérapie vient d'être publiée par l'équipe niçoise. Le facteur de croissance qui induit le développement de vaisseaux lymphatiques peut devenir un agent thérapeutique futur. Ce concept doit effectivement être validé chez des patients, mais une collabora-



« Les synergies se font aussi par des échanges de matériels entre les deux laboratoires. Je pense notamment à des cellules de tumeurs du cerveau résistantes à la radiothérapie obtenues dans le laboratoire niçois après un an d'efforts. » Gilles Pagès. Cancérologue.

« LES BUDGETS POUR LA RECHERCHE PEUVENT PARAÎTRE IMPORTANTS, MAIS IL FAUT SAVOIR QUE CERTAINS PRODUITS UTILISÉS AU LABORATOIRE SONT 100 À 1 000 FOIS PLUS CHERS QUE L'OR ! »

tion avec l'université d'Helsinki sera initiée bientôt pour répondre à cette question.

POURQUOI HELSINKI ?

Parce qu'un groupe finlandais a fait des observations similaires aux nôtres. Ce concept est vraiment innovant. L'équipe monégasque a montré que le composé de Pfizer est prometteur. Nous avons initié le processus avec Pfizer et nos collègues médecins collaborateurs

« LES FINANCEMENTS ÉTATIQUES N'ONT PRATIQUEMENT PAS ÉVOLUÉ DEPUIS 5 ANS. À CAUSE DU COVID-19, ILS VONT DIMINUER DE 10 À 20 %, EN FONCTION DE L'ÉVOLUTION DE LA CRISE SANITAIRE À MONACO »

de l'AP-HM, notamment le professeur Nicolas André, pour initier un essai clinique destiné à déterminer la pertinence du composé chez des patients en impasse thérapeutique, dont le pronostic vital est engagé.

COMBIEN DE PERSONNES TRAVAILLENT À NICE ET À MONACO ?

Trois personnes travaillent à Nice, dont une étudiante en thèse de talent, Manon Penco-Campillo, sous la direction du docteur Sonia Martial. Elles collaborent avec le docteur Jérôme Doyen, qui est radiothérapeute au Cal. Trois personnes travaillent également à Monaco : le docteur Vincent Picco, le docteur Doria Filipponi et Marina Pagnuzzi-Boncompagni, qui est technicienne supérieure.

AVEC QUEL BUDGET TRAVAILLENT CES ÉQUIPES ?

Les budgets comprennent notamment l'infrastructure des instituts prise en charge par le CNR/l'Inserm/Université et le Cal à Nice et par l'État monégasque à Monaco, ainsi que les salaires des chercheurs permanents. Aucun budget de fonctionnement n'est attribué directement à l'équipe niçoise. Un budget de fonctionnement d'environ 150 000 euros pour l'ensemble du département de biologie médicale est attribué par l'État pour un ensemble de 12 personnes.

OÙ TROUVER DE L'ARGENT POUR COMPLÉTER VOS BUDGETS ?

Pour compléter ces budgets, je dois répondre à des appels d'offres européens, de l'Institut national du cancer (Inca), de l'agence nationale de la recherche (ANR) et de nombreuses fondations et associations, notamment la Ligue nationale contre le cancer pour l'équipe de Nice. Les pourcentages de réussite à ces appels d'offres français sont actuellement de 7 % : 7 projets financés sur 100 proposés. La compétition est féroce, mais l'équipe niçoise tourne sur un budget annuel d'environ 100 000 euros, grâce à ces différents financements. Là encore, ce financement est pour 10 personnes.

ET LES FINANCEMENTS APPORTÉS PAR LES ÉTATS ?

Les financements étatiques n'ont pratiquement pas évolué depuis 5 ans. À cause du Covid-19, ils vont diminuer de 10 à 20 %, en fonction de l'évolution de la crise sanitaire à Monaco. Nous n'avons pas encore de visibi-

lité sur le financement de l'État français.

LES BUDGETS SONT-ILS SUFFISANTS ?

Les financements d'États sont importants, mais clairement insuffisants pour atteindre nos objectifs. Ces financements représentent environ 50 % des efforts de recherche, je parle ici des financements récurrents et compétitifs Inca et ANR. C'est donc aux chercheurs de trouver les 50 % restants. C'est dans ce contexte que des fondations et des associations de malades font un travail de soutien extraordinaire. La Ligue contre le cancer pour l'équipe niçoise et la fondation Flavien, pour l'équipe monégasque, sont des aides précieuses.

LA RECHERCHE NÉCESSITE DES BUDGETS TRÈS ÉLEVÉS ?

Les budgets mentionnés ci-dessus peuvent paraître importants, mais il faut savoir que certains produits utilisés au laboratoire sont 100 à 1 000 fois plus cher que l'or ! Les budgets sont également destinés à payer des chercheurs non permanents, qui travaillent dans les équipes. Je pense notamment aux post-doctorants, dont le statut est malheureusement très précaire, pour des personnes à bac +10.

COMMENT FAITES-VOUS JOUER LES SYNERGIES ENTRE VOS ÉQUIPES MONÉGASQUES ET NIÇOISES ?

Les synergies s'opèrent au travers de réunions scientifiques régulières pour échanger les idées et se "challenger" les uns les autres. Ces réunions inter-équipes sont très animées, et elles font surgir des idées intéressantes. Ces réunions associent également des médecins qui nous forcent à être très pragmatiques, en nous focalisant sur les patients. Ce contact avec les médecins est essentiel pour obtenir des échantillons de patients qui nous permettent de valider notre travail sur des modèles expérimentaux.

IL EXISTE D'AUTRES SYNERGIES ?

Les synergies se font aussi par des échanges de matériels entre les deux laboratoires. Je pense notamment à des cellules de tumeurs du cerveau résistantes à la radiothérapie obtenues dans le laboratoire niçois après un an d'efforts, et qui ont servi à valider, en partie, l'utilisation de la molécule de Pfizer pour des patients en échappement thérapeutique sous radiothérapie.

QUELLES SONT VOS PRIORITÉS POUR 2021 ?

Nos priorités en termes de recherche translationnelle sont de tester la pertinence de molécules développées et brevetées par les équipes niçoises et monégasques sur des tumeurs du cerveau expérimentales. Nous espérons proposer ces nouvelles molécules pour de futurs essais cliniques. Un gros travail expérimental devra être réalisé dans les deux équipes.

brun.monacohebdo@groupecaroli.mc

[@RaphBrun](https://twitter.com/RaphBrun)