

**SANTÉ**/Le Centre scientifique de Monaco a signé un partenariat avec la Fondation Flavien. Une équipe est dédiée à la recherche sur les cancers pédiatriques avec une unité dirigée par Gilles Pagès.

# Tueurs de tumeurs

**I**ls touchent chaque année 2 500 enfants et adolescents en France et sont la première cause de mortalité par maladie chez les jeunes, avec près de 500 décès par an. Or seulement 2 % des fonds dédiés à la recherche contre les cancers sont alloués aux cancers pédiatriques. Touché de plein fouet par ce drame, Denis Maccario compte bien faire avancer les choses. Au travers de la Fondation Flavien — qui porte le nom de son fils décédé d'une tumeur cérébrale —, il vient de signer un partenariat avec le Centre scientifique de Monaco (CSM). Une équipe de trois chercheurs, coordonnée par le cancérologue Gilles Pagès, travaille sur les tumeurs pédiatriques. Plus particulièrement les médulloblastomes, des tumeurs cérébrales cancéreuses. L'association fondée par Denis Maccario a apporté 100 000 euros pour soutenir la recherche. « *Cet effort est vraiment majeur ! On espère que ce financement sera récurrent sur au moins trois ans. C'est le délai actuel sur ce projet de recherche* », estime le cancérologue. « *Les tumeurs pédiatriques sont trop rares pour être rentables ou prises en compte. On peut les ranger dans le cadre des maladies rares* », déplore le médecin. En partant d'hypothèses de travail, l'équipe du CSM devra les adapter constamment en fonction de si elles se confirment ou s'infirmement. « *Des fois, des résultats négatifs peuvent être tout aussi importants que des résultats positifs* », assure Gilles



Pagès. Avec un bilan de ce qui a été fait tous les six mois. « *Un moyen de se mettre une pression. À nous d'être performants !* »

## Vaisseaux sanguins

Le Centre scientifique de Monaco travaille sur certains aspects qui n'ont pas été abordés. « *Nous sommes obligés d'être extrêmement précis. La*

*dispersion est mortelle en recherche* », explique Gilles Pagès. Les recherches se consacrent donc à la vascularisation des tumeurs, sa spécialité. Depuis quinze ans, le cancérologue étudie les « *vaisseaux sanguins qui alimentent les cellules tumorales en oxygène et aliments* ». « *Les cellules les plus agressives sont vascularisées ; un des critères d'agressivité, c'est la capacité*

à se métastaser », décrypte-t-il. « Les vaisseaux sanguins sur les tumeurs ont été observés en 1971 ; la découverte du facteur de croissance a été faite en 1989, et le premier médicament est sorti en 2004 », retrace Gilles Pagès. Le centre scientifique va utiliser et tester ces traitements anti-vasseaux sanguins sur des cellules tumorales. Des cellules qui peuvent exprimer

**« Les tumeurs pédiatriques sont trop rares pour être rentables ou prises en compte. On peut les ranger dans le cadre des maladies rares »**

Une avancée médicale encore peu utilisée dans les protocoles donnés aux enfants atteints de cancer. « Aujourd'hui, on est surtout sur un protocole de radiothérapie classique, donc avec plus d'effets secondaires », confirme-t-il. Le centre scientifique de Monaco collabore étroitement avec le centre Lacassagne, afin d'allier les avancées des recherches sur la vascularisation des tumeurs pédiatriques et la technologie de pointe en protonthérapie pour des traitements efficaces.

### Effets secondaires

« En tant que chercheurs, notre rôle sera aussi de comprendre pourquoi il y a autant de différences d'un enfant à un autre. Certains répondent, d'autres non. » Surtout, les traitements sont différents de ceux prodigués aux adultes. « Les cancers des enfants ont des marqueurs communs avec les cancers des adultes, mais la grosse différence, ce sont les effets secondaires. On ne donne pas aux enfants les mêmes médicaments avec des doses différentes », explique Gilles Pagès. Des effets secondaires auxquels les enfants sont beaucoup plus sensibles, et qui peuvent être terribles, jusqu'à la paralysie ou la perte de l'élocution. D'où l'important d'un traitement personnalisé, qui soit le plus précis, le plus adapté et le plus efficace pour le patient donné. « Il faut aussi déterminer pour chaque patient ce qui est responsable de la maladie tumorale. L'ambition à 10 ou 15 ans est de trouver des thérapies les plus précises possibles pour être curatif avec le moins d'effets toxiques possibles », résume le docteur Gilles Pagès. Si le délai peut sembler long, le cancérologue rappelle que les médicaments nés ces vingt dernières années sont nés de recherches faites vingt ans auparavant. Et surtout, « le fruit de ces recherches chez l'enfant pourraient servir chez l'adulte comme sur d'autres types de tumeurs ».

AYMERIC BREGOIN



les même récepteurs que les cellules sanguines. Et donc réagir au traitement. « On voudrait que le traitement tue aussi les cellules tumorales, mais des fois elles s'adaptent, deviennent résistantes au traitement et la tumeur progresse. Le projet est de déterminer les mécanismes qui permettent cette adaptation, et si on détermine ces facteurs, on va pouvoir les cibler. »

### Protonthérapie

Parallèlement, au centre du lutte contre le cancer Antoine Lacassagne, à Nice, Gilles Pagès travaille avec de la protonthérapie, un protocole de radiothérapie plus précis et qui touche beaucoup moins les tissus sains. Le centre — référent européen dans ce domaine — vient de se doter d'un appareil de dernière génération.