

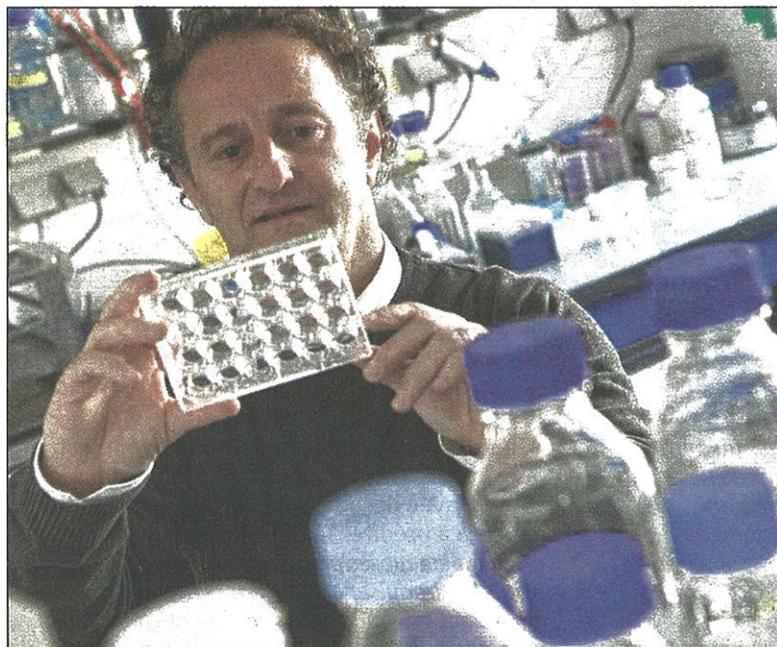
# Cancer du rein : vers un traitement à la carte

**À la une** Prédire la résistance au traitement, identifier de nouvelles cibles thérapeutiques : c'est l'objet des recherches conduites par Gilles Pagès

**T**rois cent cinquante mille euros ; le montant de la subvention allouée jeudi par la fondation Arc au Dr Gilles Pagès est à la hauteur des espoirs portés par ses recherches. En ligne de mire, l'une des maladies les plus redoutables : le cancer du rein métastasé.

Pour faire comprendre l'intérêt de ses recherches, le scientifique niçois revient sur un passé récent : « En 2007, après des années sombres, un nouveau traitement arrivait enfin sur le marché, un anti-VEGF (une molécule capable d'empêcher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, ndlr), dont on a pensé qu'il allait révolutionner le pronostic de cette tumeur. Pour la première fois, grâce à ce médicament, on réussissait enfin à augmenter la survie sans progression de la maladie. » Surfant sur la vague, les plus gros labos pharmaceutiques se mettent à produire des molécules apparentées à ce premier médicament.

Mais, sept ans plus tard, l'enthousiasme est retombé. « Sur de grandes cohortes, on s'est aperçu que ces anti-VEGF n'améliorent finalement pas la survie globale des patients. Mais, en y regardant de plus près, la situation est plus complexe que ça. Une faible proportion de malades



**Le Dr Gilles Pagès a déjà mis au point un « médicament potentiel ».**

(Photo Patrice Lapoirie)

ne répond pas du tout au traitement, une majorité voit son temps de survie sans progression augmenter et, enfin, quelques malades survivent très longtemps. »

Des faits qui interpellent le chercheur. Aussitôt, des modèles animaux sont développés, qui vont per-

mettre de faire une découverte majeure. « En bloquant l'action du VEGF avec les médicaments disponibles, on supprime bien les vaisseaux sanguins susceptibles de permettre à la tumeur d'essaimer. Mais, comble du paradoxe, on favorise la production, par les cellules cancéreuses, d'une autre

protéine proche du VEGF (VEGF-C), qui augmente, elle, de façon majeure d'autres vaisseaux dits lymphatiques, qui sont l'un des vecteurs majeurs des métastases. » Attaqué sur un front, le cancer, en fin stratège, ne renonce pas au combat mais sort des armes secrètes. « Tout est dès lors devenu plus clair. Contenue un moment par les anti-VEGF, la tumeur finit par échapper, en acquérant des propriétés encore plus invasives. »

Il reste au scientifique de l'Ircan et à son équipe à fournir les bases moléculaires de cette adaptation, à montrer, cette fois chez des patients, que l'augmentation du VEGF-C est bien corrélée avec un pronostic plus péjoratif. « Le dernier volet, qui pourrait avoir, à terme, un bénéfice direct pour le patient, consiste à regarder, sur des modèles animaux, si on parvient à diminuer la formation de métastases en utilisant cette fois des médicaments contre le VEGF-C. »

L'équipe niçoise a déjà mis au point ce « médicament potentiel ». Il ne saurait, à lui seul, tout résoudre, mais devrait permettre d'aller encore plus loin sur cette voie thérapeutique, qui aujourd'hui fait consensus : le traitement personnalisé.

**NANCY CATTAN**  
ncattan@nicematin.fr