

**SANTÉ/** « Des succès, quelques échecs. » Après un an de recherche sur les cancers pédiatriques, en partenariat avec la Fondation Flavien, l'heure est au premier bilan pour l'équipe du Centre scientifique de Monaco, qui livre quelques résultats « encourageants ».

## Des petits pas pour une grande cause

**D**ans un laboratoire du service de biologie médicale, au cinquième étage du Centre scientifique de Monaco (CSM), le chercheur Vincent Picco scrute au microscope un modèle cellulaire de tumeur cérébrale, appelée médulloblastome. Pour différencier les cellules tumorales des cellules normales, elles sont colorisées. Vincent étudie leur comportement face à différents traitements de chimiothérapie. Depuis maintenant un an, c'est le défi de l'équipe dirigée par le docteur Gilles Pagès: trouver un traitement adapté aux enfants atteints de cancer « qui touche les cellules tumorales mais pas les saines », décrypte le cancérologue. À savoir quelque chose de thérapeutiquement efficace avec le moins d'effets secondaires possibles. « Deux choses sont critiques. Dans les cancers pédiatriques, 70 % des patients guérissent, mais les traitements sont tellement agressifs que les conséquences sur les enfants sont dramatiques: paralysie, perte de l'élocution... Le second constat, c'est que 30 % des patients récidivent, et que ces récurrences sont fatales presque à chaque fois. » C'est ce qui est arrivé au jeune Flavien, fils de Denis Macario. C'est grâce à la fondation qu'il a créée que le Centre scientifique de Monaco a pu mettre en place cette

recherche sur les cancers pédiatriques. Termes d'un partenariat de trois ans, un deuxième chèque de 100 000 euros a été remis au centre pour financer ces travaux. Le premier avait notamment permis le recrutement d'une technicienne de laboratoire et l'achat de matériel. Après seulement un an — « temps très court à l'échelle de la recherche » —, « on a accumulé des données intéressantes », note Vincent Picco.

### Inhibiteur d'angiogenèse

Et les chercheurs ont fait une avancée significative: en adaptant un des nouveaux traitements commercialisés pour l'adulte, ils ont découvert en laboratoire qu'il fonctionnait sur les modèles cellulaires de tumeurs cérébrales chez l'enfant. Il s'agit d'un inhibiteur d'angiogenèse — le processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins —, qui s'attaque à la vascularisation des cellules tumorales en laissant intactes les cellules saines. Si, de l'aveu du docteur Pagès, « les médicaments pour adultes ne marchent pas forcément sur les enfants », ces premiers résultats montrent que ce pourrait être le cas de celui-ci. « Les résultats sont encourageants, mais il faut être très modeste », tempère le cancérologue, en rappelant qu'un inhibiteur de précédente génération testé s'attaquait aux cel-

lules tumorales comme normales. « L'enfant n'est pas du tout dans le même contexte que l'adulte. Les vaisseaux sanguins sont importants, surtout en pleine croissance. Il faut trouver la dose intéressante avec un timing d'administration différent », modère le docteur. Autre succès, l'observation qu'une des trois substances utilisées dans une chimiothérapie de référence chez l'enfant — dont la toxicité porte sur les cellules normales et tumorales — semble sans aucun effet. « Elle pourrait être supprimée de ce cocktail, ce qui pourrait limiter un peu les effets secondaires », plaide Gilles Pagès.

### Protonthérapie

Direction le centre Antoine-Lacassagne, à Nice, pour le deuxième volet de recherche. Il s'agit de comparer « la radiothérapie conventionnelle [avec des photons] par rapport à la protonthérapie, nouveau protocole de radiothérapie plus précis et qui touche beaucoup moins les tissus sains », explique le cancérologue. C'est d'ailleurs la spécialité de l'établissement niçois, référent européen dans le domaine. L'équipe travaille sur « l'adaptabilité des cellules tumorales aux photons et aux protons »: limiter leur capacité à résister et à développer des métastases — ces facteurs impliqués dans la récurrence et la dissémination de la tumeur. Pour Gilles Pagès, les



résultats sont encourageants « sur le secretum, ce que produisent les cellules en réaction au traitement ». Avec la protonthérapie, les chercheurs ont observé que « les cellules tumorales sont moins résistantes ou ont la capacité réduite à faire des métastases ». « On a vu le phénomène de récurrence sous photons mais pas sous protons », confirme Vincent Picco. Des opérations qu'il faut renouveler à chaque fois sur différents modèles cellulaires. C'est là le petit « échec » soulevé par le docteur : les tests se sont déroulés en majorité sur l'appareil à protons d'ancienne génération, la nouvelle machine — qui permet un temps d'irradiation réduit — étant utilisée en priorité pour soigner les patients.

#### Une publication scientifique

La prochaine étape pour confirmer leurs observations pourrait être des tests au niveau animal. « Cela permettrait d'avoir des indications sur les

sés tuent efficacement et sélectivement les cellules tumorales », confirme Vincent Picco. Or les chercheurs n'ont aucune donnée sur la toxicité sur l'enfant et même sur de jeunes animaux. « On

est très loin de la mise en application sur l'humain », relativise le chercheur. Il reste encore deux ans à l'équipe du centre scientifique pour progresser. « On va vite grâce à la Fondation Flavien, mais on est toujours frustré par certaines choses. C'est le principe de la recherche », philosophe le cancérologue. Parallèle-

**La prochaine étape pour confirmer leurs observations pourrait être des tests au niveau animal. « Cela permettrait d'avoir des indications sur les effets secondaires : ces inhibiteurs n'ont jamais été testés sur des animaux tout juste sevrés. »**

effets secondaires : ces inhibiteurs n'ont jamais été testés sur des animaux tout juste sevrés », explique le docteur Pagès. Des pratiques « très encadrées en termes d'éthique ». « Ces résultats sont encourageants in vitro : les compo-

ment à la poursuite de ces manipulations, l'objectif est la publication de ces premiers résultats dans des revues scientifiques « le plus rapidement possible, d'ici la fin de l'année ».

AYMERIC BRÉGOIN