



## Un an déjà !

L'ARTC Sud fête son premier anniversaire. Ces premiers pas ont été riches d'expériences, d'enseignement et de partage. Nous inaugurons cette publication pour informer tous ceux qui se sont associés à nous pour lutter contre le cancer et aider la recherche sur les tumeurs cérébrales. Notre engagement majeur est bien évidemment le financement de la recherche. Grâce à votre très généreuse mobilisation nous avons pu, dès notre première année, prendre en charge l'allocation de recherche de deux chercheurs et acquérir du matériel de laboratoire très spécifique

et coûteux. Mais notre place est aussi auprès des patients et de leurs familles dans l'unité de neuro-oncologie de l'hôpital de la Timone à Marseille. Grâce à une présence hebdomadaire, une permanence téléphonique, une adresse électronique, des bénévoles de l'association aident à rompre l'isolement des malades. L'association s'engage également dans le service hospitalier par une étroite collaboration avec l'équipe médicale pour cerner les besoins et être un relais entre patients et soignants pour améliorer le quotidien des malades. Aussi, dans ce premier LIEN, nous avons voulu donner la parole à ceux qui nous soignent et nous soutiennent dans

le cadre d'une thérapie et de la recherche fondamentale. Nous nous devons de les remercier pour leur engagement constant auprès des malades. Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance à toute l'équipe de l'ARTC de Paris, notre sœur aînée qui nous a accueilli et encouragé lors notre lancement et avec qui nous partageons la même détermination et les mêmes objectifs. L'autonomie et l'indépendance de nos associations ne nous empêche pas de favoriser toujours la concertation et la collaboration, surtout en matière de recherche et nos échanges sont très constructifs. Ils permettent une plus large communication auprès

des institutionnels et du grand public pour faire connaître notre combat, l'abord de cette maladie étant encore trop confidentiel.

Enfin, bien conscients du nombre important de sollicitations pour défendre et soutenir des causes aussi nobles que la nôtre, nous tenons encore à remercier tous ceux qui nous ont déjà fait confiance. Mais les besoins sont immenses et la recherche pleine de promesses, aussi nous espérons pouvoir compter encore sur votre soutien.

Dominique DAVID  
Présidente de l'ARTC Sud

## Organisation et enjeux de la recherche sur les tumeurs cérébrales à Marseille

Des avancées significatives ont marquées l'évolution de notre compréhension et des traitements des tumeurs cérébrales ces dernières années, et ce, après une longue période caractérisée par un réel déficit dans la recherche portant sur ces tumeurs. Ces premiers progrès ont stimulé les travaux dans ce domaine, et ont conduit à mieux structurer cette recherche dans un souci d'efficacité. Depuis plus de 5 ans, cette dynamique s'est mise en place à Marseille, permettant à notre groupe de participer à cet effort de recherche avec une lisibilité nationale et internationale. La recherche repose d'abord sur des équipes associant mé-

decins et chercheurs : l'unité de Neuro-Oncologie, les services de Neurochirurgie, d'Anatomopathologie (analyse morphologique diagnostique des tumeurs) de l'hôpital de la Timone, le laboratoire de Transfert en Oncologie Biologique (décryptage moléculaire des tumeurs), la Tumorthèque (centralisation et conservation des prélèvements à des fins de recherche), ainsi que le Laboratoire de Cancérologie Expérimentale (INSERM EMI 0359) et le laboratoire de biopathologie à la Faculté de Médecine (EA 3281), constituent le noyau initial de cette recherche à Marseille. Ces différentes structures, localisées sur le site de la Timone et le

site Nord, sont issues de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, de la Faculté de Médecine de Marseille, de l'INSERM, et de l'Université de la Méditerranée. Trois axes de recherche sont conduits par ces équipes : 1) la recherche clinique dont l'objectif immédiat est d'améliorer l'approche diagnostique souvent complexe de ces tumeurs ainsi que

la phase thérapeutique dans ses modalités et son efficacité ; 2) la recherche fondamentale visant principalement à déterminer les mécanismes d'agressivité de ces tumeurs (en particulier de leur vascularisation) et de développer des outils pour les bloquer ; 3) la recherche de transfert dont l'objectif est de rendre accessible au malade les progrès issus



de la recherche fondamentale. Cette recherche n'est pas isolée, mais s'intègre dans une dynamique régionale dans le cadre de la Cancéropôle PACA, créée par le Plan Cancer, mais aussi nationale avec l'Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF) qui permet d'unir nos efforts notamment pour l'étude de tumeurs rares, européenne avec l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (organisation de recherche clinique), et l'European Association for Neuro-Oncology (EANO) qui constitue un lieu d'échange et de diffusion de nos travaux. Enfin certains projets académiques ou en partenariat avec l'industrie pharmaceutique, en particulier pour l'étude de nouveaux traitements, sont conduits au niveau international. Les projets conduits à Marseille peuvent porter directement sur :

- l'amélioration des soins (amélioration des conditions de l'annonce du diagnostic dans le cadre d'une expérimentation conduite par l'Institut National du Cancer),
- la création d'un réseau régional PACA Ouest soutenu par l'Agence Régionale de l'Hospitalisation afin d'obtenir une meilleure prise en charge de tous les malades de notre région,
- le développement du projet « Marie-Virginie » destiné à aider les familles et plus particulièrement les enfants des malades. L'amélioration du diagnostic et des mécanismes de résistance au traitement passe par une meilleure caractérisation génomique des gliomes, à l'aide de systèmes complexes et performants permettant de dresser la carte d'identité des gènes exprimés dans ces tumeurs, conduite (et en partie financée) par la Ligue contre le Cancer sur le plan national, avec une participation active de notre groupe. Un autre projet, que nous conduisons au niveau national, vise à améliorer les conditions de diagnostic et de traitement d'une tumeur rare et méconnue, les épénoïdes. L'amélioration des traitements à venir passe par le développement de traitements ciblés sur des dysfonctionnements détermi-

## Pourquoi un psychologue à l'hôpital ?

En première intention et tout simplement parce que l'annonce d'une maladie est une épreuve existentielle qui va bouleverser une personne et modifier certains aspects de sa vie. Cet événement non attendu, mal connu, redouté, va amener des questionnements, des doutes, des espoirs. C'est bien naturel. Que m'arrive-t-il ? Comment composer, m'adapter à cette nouvelle situation ? Quelles explications apporter à mes proches, à mes enfants ? Mon comportement est-il adapté ? Il n'y a évidemment pas de solutions toutes faites ou de recettes à appliquer. Par contre avec une meilleure connaissance de ses propres modes de réactions et de celles de son entourage, avec une approche de ses ressources personnelles mises en œuvre (ou que l'on n'arrive plus

nants de ces tumeurs. Un large projet reposant sur notre groupe, et en collaboration avec 6 autres laboratoires de recherche de la région, analyse les mécanismes de la vascularisation de ces tumeurs, avec pour but ultime le développement d'un nouveau traitement des gliomes. Ce projet, conduit dans la Cancéropôle PACA, a reçu un large soutien de l'Institut National du Cancer. Le soutien apporté plus particulièrement ces deux dernières années à nos travaux et à nos projets, nous encourage dans la voie empruntée. A côté des institutions que représentent l'Institut National du Cancer, l'INSERM ou l'Université de la Méditerranée, l'ARTC Sud a incontestablement apporté déjà un soutien moral et financier capital dans cette dynamique nouvelle.. Qu'il me soit permis ici de remercier très chaleureusement la Présidente et les membres du Bureau pour leur travail dévoué, les adhérents pour la confiance

à trouver), il est plus aisé de se situer, d'agir en conséquences et ainsi de mieux gérer cet événement qui fait irruption, parfois violence dans le quotidien. Rencontrer un psychologue, c'est aussi s'entretenir avec une personne neutre, formée à l'écoute et à l'analyse, sous couvert du secret professionnel. Bien sûr, il est toujours possible de consulter pour « essayer » ou suite à un conseil, mais ce travail psychologique ne peut prendre forme que si il y a une véritable demande dans ce sens. Cette consultation est ouverte à tous, tant le malade que son conjoint, ses enfants, ses proches. Elle fait partie du forfait hospitalier et n'engage pas de frais.

**Sabine Caillibotte – Psychologue clinicienne – service de neuro-oncologie – Hôpital de la Timone**

dont ils nous témoignent, ainsi que ceux qui, par des initiatives individuelles, ont tous œuvré au service de ces objectifs et ainsi contribué à nos premiers succès.

**Docteur Olivier Chinot  
Responsable de l'Unité de Neuro-Oncologie, CHU Timone**

## Qu'est ce qu'un soignant ?

Je suis toujours interpellé par la difficulté que peut provoquer l'interrogation « Qu'est ce qu'un soignant ? ». La question qu'est ce qu'un boulanger, qu'est ce qu'un maçon, s'accompagne d'une réponse simple. Être soignant ce n'est pas soigner, mais prendre soin d'une personne, unique, et l'accompagner pour qu'elle se soigne elle-même, de là peut-être, la difficulté à trouver une définition vraie. Un professionnel, est un infirmier, aide soignant ou agent de service hospitalier compétent, qui maîtrise les gestes et les techniques, mais plus encore, qui est capable de les adapter au quotidien, dans une relation individualisée, appropriée, en prenant toujours en considération les besoins spécifiques de chaque patient. Ces affirmations reconnues en préambule nous permettent alors d'avancer qu'il ne peut y avoir de soins identiques, pas plus que de relations identiques, et qu'aucun protocole ne viendra à bout d'un enseignement en la matière. La relation juste, au service de la qualité, reste donc un enjeu majeur pour chaque soignant de l'équipe de neuro-oncologie. Comme cadre en charge d'une équipe de soins et confronté aux contingences qui nous dépassent.



sent souvent je m'efforce d'instaurer et de préserver cet enjeu d'une unité engagée dans des soins de qualité. L'engagement premier se définit souvent dans le sens que l'on donne au mot équipe et dans la collaboration et le climat de confiance qui s'instaure entre les différents partenaires. L'association de patients qui partage notre quotidien, l'ARTC sud, l'a bien compris et prend sa place au cœur du service par une présence discrète mais efficace. Elle nous interpelle et nous montre combien parfois l'on pourrait se tromper dans la hiérarchie de nos valeurs, donnant plus d'importance à la prescription facile d'un sédatif qu'à l'écoute d'un malade qui voudrait pouvoir nous raconter ce qu'il vit, ce qu'il ressent ou ce qu'il attend de notre présence à ses côtés. Ils nous témoignent que l'intelligence ne peut rien sans la mobilisation de tous les acteurs au quotidien. Institutions et représentants politiques, médecins et chercheurs, mais aussi patients et familles. Le soin reste alors une science et un art centré sur la personne, conjuguant chaleur, empathie et professionnalisme. Et si chacun vit sa maladie de façon absolument singulière, notre ambition est de toujours accompagner sans jamais avancer, dans le respect du cheminement de l'autre, à travers une collaboration thérapeutique. Quand l'équipe se rassemble et que les soignants se taisent au staff journalier du matin, que chacun, à sa manière, est face à ses incertitudes, il faut redonner sa légitimité à l'espoir contre la maladie, avec des sciences en marche, poussés par les exigences de chacun et un engagement partagé. Animé par la volonté de ne s'arrêter que lorsque la victoire face au cancer sera totale.

**Benoit TIVOLI – Cadre infirmier à l'hôpital de la Timone – service de neuro-oncologie**

## Rôle de l'Adrénomedulline dans les interactions cellulaires entre tumeur et micro-environnement

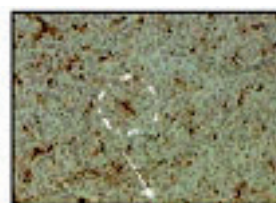
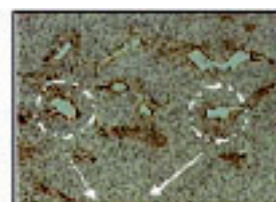
Le diagnostic des tumeurs après biopsie permet l'identification du type tumoral, mais cette classification, purement histologique, est insuffisante et ne permet pas d'évaluer correctement l'évolutivité des gliomes. Ces données justifient donc le développement d'études biologiques et moléculaires dont l'intérêt réside certes dans la recherche d'une meilleure approche diagnostique et pronostique, mais aussi et surtout dans la connaissance des processus impliqués dans la transformation gliale et dans le développement de nouveaux outils thérapeutiques ciblant des acteurs déterminants de cette transformation. Dans le but de caractériser les facteurs impliqués dans la progression des glioblastomes, nous avons ciblé une enzyme-clé de la maturation des peptides, l'enzyme d'amidation (PAM). Lors de ma thèse, notre hypothèse était que la présence de la PAM pouvait être un marqueur de la synthèse accrue de peptides amidés dans les tumeurs. Les deux arguments qui appuient notre hypothèse sont tout d'abord la présence conjointe de la PAM et des peptides amidés en physiologie, et la nature même des peptides amidés parmi lesquels on retrouve des hormones, des peptides et des facteurs de croissance. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence une très forte expression de la PAM dans les gliomes, et trouvé le peptide utilisé majoritairement par cette enzyme : l'Adrénomedulline. Nous avons alors recherché la présence de l'Adrénomedulline dans différents grades de tumeurs gliales, et nous avons montré sa présence dans les tumeurs les plus agressives. Afin d'avoir une action sur la cellule, l'Adrénomedulline doit se lier à un récepteur présent à la surface de la cellule. Notre démarche, afin de mieux comprendre le rôle de l'Adrénomedulline dans les gliomes, a donc été d'utiliser un anticorps anti-Adrénomedulline

qui ne permet plus à l'Adrénomedulline de se lier à son récepteur, bloquant ainsi son action. Cet anticorps a été utilisé dans des tests *in vitro* sur des cellules gliales, où nous avons montré que l'anticorps anti-Adrénomedulline bloque la prolifération des cellules (Fig 1A). Puis nous avons poursuivi notre étude *in vivo* chez la souris où, après développement de la tumeur, nous avons divisé nos souris en 3 groupes (2 groupes contrôles, et un traité avec l'anticorps anti-Adrénomedulline). Dans ce dernier groupe, nous avons montré que l'anticorps anti-adrénomedulline bloque de façon spectaculaire la croissance de la tumeur (Fig 1B). Cependant, l'effet de l'anticorps anti-adrénomedulline sur la croissance tumorale ne peut pas être seulement dû à son effet sur les cellules gliales. En effet, pour pouvoir se développer, une tumeur a besoin d'un apport d'aliments et d'oxygène qui va s'effectuer par les vaisseaux sanguins. Sur ces coupes de tumeurs, après 21 jours de traitement (Fig 2), nous voyons que dans les souris contrôles les vaisseaux sont organisés et de diamètre important, alors que dans les coupes de souris traitées, les vaisseaux sont destructurés et de très faible diamètre. L'Adrénomedulline est donc indispensable au maintien d'un réseau vasculaire stable. En résumé, nous avons montré le rôle de l'Adrénomedulline dans la prolifération des cellules gliales et sur l'architecture des vaisseaux, ces 2 mécanismes aboutissant à la croissance tumorale. Au vu de ces résultats très innovants, mon projet au sein du laboratoire de cancérologie expérimentale EMI 0359 à Marseille, s'oriente selon 2 axes :

- 1/ Le rôle de l'Adrénomedulline dans la stabilisation des vaisseaux. Dans un vaisseau sanguin mature, les cellules vasculaires organisées en tubes vont être entourées par des cellules sta-

bilisatrices : les péricytes. Nous déterminerons alors quel est le rôle de l'Adrénomedulline dans le recrutement des péricytes puis dans les interactions entre cellules gliales/péricytes et cellules vasculaires/péricytes.

- 2/ Le développement



de thérapies ciblées. Pour ce faire, nous utiliserons le modèle "Cranial Window" qui consiste à étudier la tumeur directement dans le cerveau de l'animal. Ce modèle, qui demande un certain apprentissage, a pu être mis place au laboratoire grâce à une collaboration intense avec le service de neurochirurgie du Pr GRISOLI à l'hôpital Timone. Il nous permettra une analyse cinétique du développement tumoral et vasculaire et constituera un modèle pour tester l'efficacité de substances influençant la mise en place des vaisseaux au sein de la tumeur cérébrale.

En conclusion, nous avons montré le rôle majeur de l'adrénomedulline dans les tumeurs gliales. Notre projet vise à mieux préciser le rôle de l'adrénomedulline dans les interactions entre cellules

gliales, vasculaires et péricytes afin de mieux bloquer son action. Les retombées attendues sont l'obtention d'une thérapeutique ciblée au traitement des glioblastomes dans lesquels l'adrénomedulline est fortement exprimée.

**Dr Samantha FERNANDEZ SAUZE**  
**Allocation de recherche ARTC Sud 2006**

**Texte sur l'autre chercheuse**

## Les associations partenaires de l'ARTC Sud

Des associations et des particuliers se sont joints à nous et, chacun à leur manière, nous aident à financer la recherche sur les tumeurs cérébrales. Ces initiatives émanent de personnes touchées par cette maladie ou sensibilisées et qui ont mis leur talent et leurs idées au service de notre cause. Qu'elles en soient très largement remerciées.

### Association DAVID contre GOLIATH

Cette association, avec son dynamique président, Jo Benigno, et ses nombreux bénévoles, organise des spectacles de variétés au profit de la recherche médicale. Elle organise de nombreux événements dont le principal, le 23 octobre 2005 à la Halle de Martigues, a été le spectacle d'Anne Roumanoff qui a eu un grand succès. En 2005, l'association a versé un don de 15 000 euros pour l'aide à la recherche sur les tumeurs cérébrales.

### Club de Pêche sportive de Hyères

Chaque année, un groupe de pêcheurs amateurs, en souvenir d'un de leurs amis emporté par une tumeur cérébrale, organise une grande pêche au gros au large des îles d'Hyères. Cette année, le produit de la vente du poisson pêché, soit 5 000 euros, a été reversé à notre association pour être investi dans la recherche.

### Musique et Médecine au Pays d'Aix

A l'initiative du Docteur Patrick Salze et de sa femme, deux concerts de musique classique ont été organisés à la mairie d'Aix-en-Provence les 10 et 11 mars derniers. Ils ont eu un vif succès et les bénéfices ainsi récoltés ont été reversés à l'ARTC Sud pour un montant de 3 000 euros.

### Donateurs anonymes

Des personnes nous ont aidé, par leur compétences professionnelles ou leur financement,

pour nous éviter des dépenses de fonctionnement telles que les frais de notre manifestation du 13 octobre 2005, la conception du site internet ou la préparation de ce journal. Nous leur en sommes très reconnaissants.

### Fondation Lionel Perrier

Fondation franco-suisse créée en 2000 en hommage à Lionel Perrier, décédé en 1999 d'une tumeur cérébrale, et suivant ses volontés. Par la participation de nombreux donateurs et l'organisation plusieurs fois par an d'événements tels que galas de bienfaisance et concerts, elle apporte une large contribution à deux laboratoires de recherche : l'un à Marseille, l'autre à Genève.

**Quelques Clubs Rotary** d'Aix en Provence nous ont soutenu à plusieurs reprises en accueillant le Docteur Chinot pour une conférence et en nous offrant de conséquentes contributions financières pour l'aide à la recherche.

## Un projet sélectionné

La Ligue contre le Cancer vient de sélectionner le projet « Marie Virginie ou consultation pour la fratrie » présenté par Sabine Caillibotte, psychologue clinicienne de l'unité de neuro oncologie du Dr Chinot. Ce projet est accompagné et soutenu par l'ARTC Sud. L'idée est de proposer aux enfants de patients atteints de tumeurs cérébrales de rencontrer, autour d'une collation, l'équipe soignante, de visiter les locaux et surtout de poser des questions et déposer leurs inquiétudes. La fratrie s'entend au sens large, les enfants pouvant venir avec leurs parents ou un proche de leur choix (cousin, copain, oncle, tante, grands-parents, gardienne,...).

Ce projet va être mis en place dès 2006 et nous recueillons vos avis et demandes d'informations soit par courrier postal soit par courrier électronique.

## Pour aider la recherche sur les tumeurs du cerveau

L'association, régie par la loi 1901, consacre son budget à aider financièrement les structures de recherche et de soins (INSERM, Faculté de Médecine, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille) dédiées aux tu-

meurs cérébrales, en lien avec l'Unité de Neuro-Oncologie de l'hôpital de la Timone, conduite par le docteur Olivier Chinot. Pour un don, un reçu fiscal vous sera adressé. Il vous permet d'obtenir une réduction d'impôts.

Particulier : 66 % du montant du don\* dans la limite de 20 % du revenu imposable.  
 Entreprise : 60 % du montant du don dans la limite de 5 pour mille du chiffre d'affaires.



## Bulletin de soutien

**Cotisation :** 30 €  
**Don:** 60 € 100 € 150 €  
**Autre.....**€

Nom.....  
 Prénom.....  
 Adresse .....  
 .....  
 Tél .....  
 E-mail .....

Bulletin à renvoyer, complété et accompagné de votre chèque.  
 Chèque à l'ordre de ARTC Sud

ARTC SUD - Unité de neuro-oncologie - Hôpital de la Timone  
 264 rue Saint Pierre - 13385 Marseille cedex 5