

GUSTAVE ROUSSY

& VOUS

LE MAGAZINE DES DONATEURS / MARS 2022 / N°56

CHERCHER

*Ultra-personnaliser
les traitements
grâce aux avatars
des tumeurs*

SOIGNER

*Intervenir sur le microbiote
pour contourner les résistances
aux immunothérapies*

PROGRAMMES DE RECHERCHE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

CHANGER L'AVENIR
des **PATIENTS**

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

www.gustaveroussy.fr

/SOMMAIRE



CHERCHER

04 Ultra-personnaliser les traitements grâce aux avatars de tumeurs



SOIGNER

07 Intervenir sur le microbiote pour contourner les résistances aux immunothérapies



PRÉVENIR

11 Quand radiothérapie et immunothérapie s'allient contre le cancer



DONNER

13 De multiples façons de donner pour accélérer les innovations
L'actu de la collecte

ÉDITO //



VERS L'ULTRA-PERSONNALISATION GRÂCE À VOS DONNS

Depuis un siècle, faisant ainsi grandir l'esprit visionnaire de son fondateur, notre Institut s'attache à développer des traitements toujours plus innovants. Ces dernières années, nos parcours de soin n'ont cessé de s'individualiser : parce que chaque cancer est unique, nous veillons à proposer à chaque patient le traitement le mieux adapté à sa tumeur. Le nouveau Plan stratégique institutionnel de Gustave Roussy entend transformer l'approche scientifique, médicale, technologique et sociétale de la cancérologie autour de l'ultra-personnalisation du cancer, pour prévenir et soigner autrement, et offrir ainsi un avenir à tous les malades.

Si nous pouvons aujourd'hui afficher cette ambition, c'est grâce aux progrès d'envergure réalisés par les médecins et chercheurs de l'Institut pour concevoir de nouveaux traitements. Mais c'est aussi grâce à vous, chers donateurs, partenaires et mécènes, qui leur accordez votre confiance. Je vous en remercie infiniment. Votre engagement est en effet vital : sans lui, nous ne pourrions mener les recherches exploratoires nécessairement préalables à toute obtention de financements institutionnels.

C'est pourquoi ce magazine met en lumière les quatre projets scientifiques de Gustave Roussy retenus par l'Agence nationale de la recherche dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir le programme le plus sélectif en termes de recherche, dans notre pays. Nous vous devons cette reconnaissance majeure de la recherche menée à l'Institut et ces découvertes révolutionnaires, en cours et à venir. Au fil des lignes, vous ressentirez probablement comme moi une grande fierté pour ce que nous accomplissons tous ensemble, inlassablement, jour après jour, pour sauver toujours plus de vies et guérir le cancer.

Pr Fabrice BARLESI
Directeur Général de Gustave Roussy

GUSTAVE ROUSSY-RELATIONS DONATEURS Hall d'accueil de l'hôpital, téléphone 01 42 11 62 10 ou 01 42 11 49 09 - 114, rue Édouard-Vaillant - 94805 Villejuif Cedex - France
DIRECTEUR DE LA PUBLICATION Pr Fabrice Barlesi COMITÉ ÉDITORIAL Laurence Doussy de Menditte, Direction de la communication et de la philanthropie CRÉDITS PHOTOS
Gustave Roussy, AdobeStock - sdecoret RÉALISATION TCG IMPRESSION Imprimerie Vincent - MARS 2021 N° ISSN 2273-8592.

 **PEFC** 10-31-1087 / Certifié PEFC / Ce produit est issu de forêts gérées durablement et de sources contrôlées. / pefc-france.org





Dr Barbara Pistilli, chef du comité de pathologie mammaire, et Dr Inès Vaz-Luis, responsable de l'étude CANTO.

PRÉDIRE LA FATIGUE SÉVÈRE DÈS LE DIAGNOSTIC DU CANCER DU SEIN

1 femme sur 3 traitée pour un cancer du sein déclare subir une fatigue sévère plusieurs années après le diagnostic. En explorant les données issues de l'étude CANTO (une vaste cohorte de femmes atteintes d'un cancer du sein localisé), des médecins-chercheurs de Gustave Roussy et de l'Inserm ont développé un algorithme prédictif de fatigue sévère dès le diagnostic d'un cancer du sein, et leurs résultats ont été publiés dans la revue *Journal of Clinical Oncology*. Cet outil de prévention essentiel répond à l'une des ambitions phares de Gustave Roussy : **personnaliser encore davantage les traitements** grâce à des dispositifs prédictifs d'efficacité et de toxicités, notamment à l'aide de l'Intelligence Artificielle. ●

LANCEMENT DU PARIS SACLAY CANCER CLUSTER



Lancement officiel du Paris Saclay Cancer Cluster à Gustave Roussy.

Le Paris Saclay Cancer Cluster (PSCC), annoncé par le Président de la République lors du Conseil Stratégique des Industries de Santé, est officiellement créé. Ses ambitions ont été présentées dans les locaux de Gustave Roussy le 4 février dernier, en présence d'Olivier Véran, Ministre des Solidarités et de la Santé, de Frédéric Vidal, Ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, et des représentants des cinq membres fondateurs : Sanofi, Gustave Roussy, l'Inserm, l'Institut Polytechnique de Paris et l'Université Paris-Saclay. En s'appuyant sur un écosystème à haut potentiel centré sur les acteurs qui font l'innovation en oncologie : patients, hôpitaux, universités, start-up, industriels, investisseurs, organismes nationaux de recherche, et autorités publiques, le PSCC aspire à accélérer la mise à disposition de traitements innovants et l'amélioration du parcours de soins, de l'espérance et de la qualité de vie de nombreuses personnes atteintes de cancer. Un projet d'une ampleur unique en Europe et une ambition mondiale pour l'oncologie française. ●



La French Care : fédérer l'écosystème de la Santé française

Soutenue par la Bpifrance, la French Care réunit des acteurs privés et publics de la filière de la Santé en France.

Ce mouvement qui promeut l'excellence au service du patient se donne pour mission de développer le rayonnement de la Santé française. En tant que leader de la cancérologie en France, Gustave Roussy fait partie des membres fondateurs. ●

Gustave Roussy récompensé par BFM Business

Le prestigieux concours « Les Grands Prix de l'accélération digitale », organisé par BFM Business pour récompenser les plus beaux projets de la transformation digitale, a décerné à Gustave Roussy le prix « Coup de cœur du jury » dans la catégorie « Green Digital ». Une récompense qui vient couronner des années de travaux destinés à digitaliser la médecine de précision et innover par les données pour guérir les cancers, mais aussi renforcer la volonté de l'Institut de faire de sa transformation numérique un enjeu stratégique majeur. Le projet primé a bénéficié du précieux soutien de Dell technologies, engagé aux côtés de Gustave Roussy depuis plus de 10 ans et que nous remercions vivement. ●

Ultra-personnaliser les traitements **grâce aux avatars des tumeurs**

*Organomic est un projet de recherche unique : basé sur la création et l'étude d'organoïdes reproduisant chaque tumeur à la perfection, il ambitionne de prédire l'agressivité d'un cancer et sa réponse à un panel de traitements, parmi lesquels des immunothérapies. **Et donc de personnaliser toujours plus efficacement les thérapies proposées aux patients atteints de cancer.***



Le Dr Fanny Jaulin entourée de son équipe.

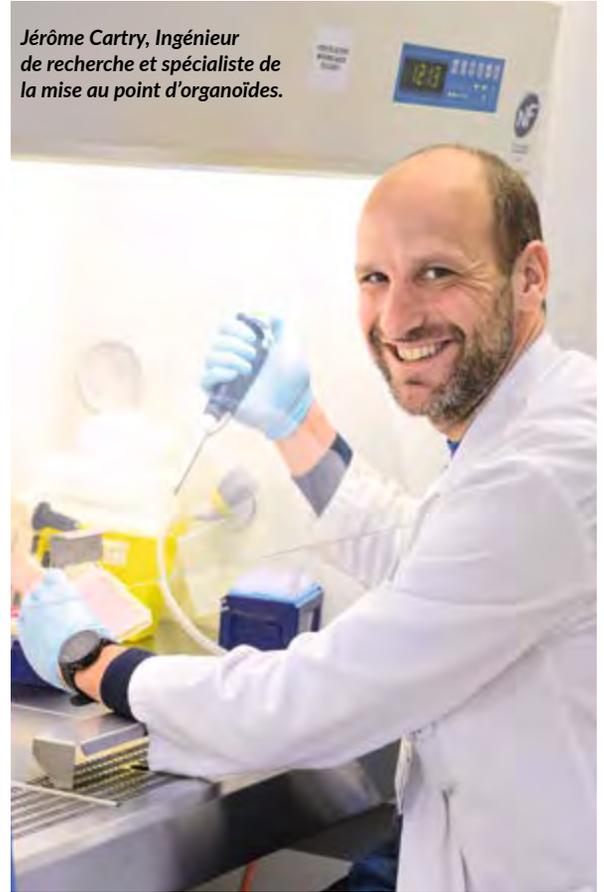
Quatre projets scientifiques coordonnés par Gustave Roussy figurent parmi les 17 projets de grande ampleur soutenus par le Programme Investissements d'Avenir de l'État dans le domaine de la « Recherche hospitalo-universitaire en santé » (RHU). Les financements accordés à ces projets, visent tous à développer une médecine ultra-personnalisée, moins invasive, plus efficace et moins toxique. L'obtention de ces financements institutionnels représentent une reconnaissance remarquable de la recherche menée à l'Institut et de grands espoirs pour les patients. Parmi les lauréats figure Organomic, un programme basé sur une innovation de taille : les avatars de tumeurs.

Le projet Organomic est mené par l'équipe de recherche INSERM « Invasion collective » de Gustave Roussy, dirigée par la chercheuse

Fanny Jaulin, reconnue par la communauté scientifique internationale pour ses travaux sur la dissémination des métastases du cancer colorectal. Son laboratoire affiche une solide expertise dans l'étude d'échantillons de cancers et d'organoïdes. Initialement centrées sur les tumeurs digestives, ses recherches s'élargissent à présent à d'autres pathologies, pour améliorer les stratégies thérapeutiques et guérir toujours plus de patients. Une volonté en parfaite adéquation avec l'une des ambitions phares de Gustave Roussy : **défier les pronostics en proposant d'emblée à chaque patient le meilleur traitement pour lui.**

L'organoïde, une mini réplique de tumeur

Le laboratoire de Fanny Jaulin crée des avatars miniatures de cancer à partir de biopsies tumorales réalisées à quelques pas de là, sur des patients de Gustave Roussy. D'un diamètre équivalent à celui d'un cheveu, ces copies 3D récapitulent



Jérôme Cartry, Ingénieur de recherche et spécialiste de la mise au point d'organoïdes.

très précisément les caractéristiques spécifiques de leur tumeur d'origine, permettant ainsi de réaliser sur elles une multitude de tests. *« Ces dernières décennies, les recherches fondamentales et cliniques ont considérablement augmenté notre compréhension de la biologie des cancers et le traitement des tumeurs primaires. Désormais, le défi consiste à combattre les résistances aux traitements et à prévenir les propagations métastatiques. Modéliser la maladie à l'échelle de la cellule, unité fondamentale de la vie, est une nécessité. Des études ont montré que les organoïdes pouvaient prédire avec précision la réponse des tumeurs aux traitements : ils*

Fanny Jaulin

chercheuse et directrice de l'équipe INSERM « Invasion collective » à Gustave Roussy



« Notre laboratoire de recherche a réussi quelque chose d'assez unique : réaliser facilement des organoïdes de patients, grâce au pont privilégié que Gustave Roussy permet de créer entre médecins et chercheurs. Je me réjouis de travailler avec les partenaires du programme Organomic, car nous sommes les seuls à allier toutes ces disciplines au sein d'un même projet dédié à une meilleure prise en charge des malades du cancer : les organoïdes, l'intelligence artificielle et la micro-fluidique. J'ai le sentiment que nous sommes véritablement entrés dans la médecine du futur ! »*

●● pourraient donc mettre en lumière les meilleures options thérapeutiques pour chaque patient», détaille Fanny Jaulin. «Et ce notamment lorsqu'aucun biomarqueur n'a pu être décelé lors de la réalisation du portrait moléculaire.»

Une visée pronostique et diagnostique

Le projet Organomic prévoit le déploiement de trois tests réalisés à partir d'avatars de tumeurs.

Le **chimiogramme** testera la sensibilité de chaque organoïde à un panel de médicaments (chimiothérapies, thérapies ciblées et combinaisons de traitements) et ses résultats pourront être communiqués aux médecins cliniciens quelques semaines seulement après la biopsie. Ceux-ci pourront ainsi choisir d'emblée le meilleur traitement, évitant notamment à certains malades des traitements standards voués à l'échec, ainsi que des toxicités inutiles.

La micro-fluidique est la science de la manipulation des fluides de taille micrométrique (de l'ordre du millième de millimètre).

L'**immunogramme** permettra, selon le même principe, de prédire la réponse des cellules immunitaires de chaque patient aux différentes immunothérapies ou combinaisons de traitements incluant une immunothérapie. L'**invagramme**, réalisé dès le diagnostic, saura quant à lui prédire l'agressivité du cancer : à partir d'indicateurs provenant des avatars, il renseignera les médecins sur les capacités de prolifération et d'invasion de chaque tumeur et leur permettra de personnaliser les traitements beaucoup plus précocement. Les patients à risque de rechute pourront également être suivis de manière plus rapprochée.

Technologies de pointe et partenaires de choix

Le projet Organomic combine des technologies d'avant-garde telles que l'intelligence artificielle, la modélisation mathématique, les approches basées sur la microscopie et la **micro-fluidique**, avec des puces baptisées « tumor-on-chips » destinées à standardiser et automatiser à grande échelle des organoïdes dérivés de chaque patient. Il réunit aux côtés de Gustave Roussy trois organismes de recherche académique (Inserm, Institut Pasteur, CentraleSupélec), deux entreprises de biotechnologies (SEngine Precision Medicine, Okomera), un groupe pharmaceutique (AstraZeneca), et une université (Université Paris-Saclay). Car c'est là l'un des crédos de Gustave Roussy : **unir le savoir-faire des plus grands experts est indispensable pour guérir le cancer.** ●

Une biopsie liquide pour mieux soigner le cancer du poumon

Également sélectionné, le projet REVEAL coordonné par le Pr Benjamin Besse, oncologue médical spécialiste des cancers thoraciques et directeur de la recherche clinique de Gustave Roussy, vise lui aussi à renforcer la personnalisation des traitements, et notamment l'immunothérapie.



Le cancer du poumon est le troisième cancer le plus fréquent en France avec **plus de 46 000 nouveaux cas diagnostiqués et 33 000 décès provoqués chaque année**. Si la prise en charge du cancer du poumon non à petites cellules (85% des cas) a été révolutionnée par l'arrivée des thérapies ciblées, puis de l'immunothérapie, cette maladie ne bénéficie d'aucun marqueur biologique sanguin. Seule une biopsie des tissus permet de la diagnostiquer et de suivre son évolution.

Le programme REVEAL entend pallier cette lacune grâce au développement de tests, faisant partie de la famille des biopsies liquides, permettant d'analyser l'ADN dans le sang provenant des cellules tumorales. Ses bénéfices ? Cette simple prise de sang permet d'éviter les biopsies répétées de la tumeur et offre un suivi beaucoup plus facile que l'imagerie, tout en apportant

des informations complémentaires comme les marqueurs tumoraux pour pouvoir ajuster la prise en charge et prescrire de nouveaux médicaments.

Après un traitement chirurgical, la biopsie liquide permettrait aussi la détection d'une maladie résiduelle invisible à l'imagerie et moduler l'utilisation d'un traitement post-opératoire, si elle s'avère négative. Au cours du suivi, elle pourrait détecter très tôt une récurrence tumorale, ou la survenue d'un second cancer, mais aussi prédire la sensibilité ou la résistance de la tumeur à l'immunothérapie, afin de prescrire au plus tôt au patient ce traitement innovant, ou au contraire l'écarter s'il s'avère inopportun.

Un outil fiable, efficace, non invasif, plus rapide et moins onéreux, qui devrait littéralement changer la donne, pour les médecins comme pour les patients. ●



INTERVENIR SUR LE MICROBIOTE

*pour contourner les résistances
aux immunothérapies*

Les chercheurs l'ont prouvé : composition du microbiote et résistance d'un cancer aux immunothérapies sont étroitement liées. Pour aller plus loin, le projet Immunolife vise à montrer qu'un déséquilibre de la flore intestinale - après la prise d'antibiotiques notamment - peut induire une résistance aux immunothérapies.

Si l'immunothérapie – ce traitement consistant à stimuler le système immunitaire afin de lui permettre de combattre les cellules tumorales – révolutionne depuis près de dix ans la prise en charge de nombreux cancers associés à un mauvais pronostic, **une réponse à ce traitement innovant n'est observée que chez une minorité de patients** : environ 30%. Il est donc primordial de comprendre les résistances qui s'expriment et de parvenir à les contourner. C'est là tout l'enjeu du projet Immunolife, sélectionné dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir*, et coordonné par le Pr Laurence Zitvogel, oncologue et directrice de recherche à Gustave Roussy. Sa particularité ? Se concentrer sur l'étude de la flore intestinale, aussi appelée microbiote, afin de réussir à déceler comment sa

composition, son harmonie ou son déséquilibre peuvent agir sur la réaction des cellules tumorales aux immunothérapies.

De l'importance d'un microbiote équilibré

Le Pr Laurence Zitvogel s'intéresse depuis près d'une décennie au rôle du microbiote intestinal - constitué de centaines de milliards de microbes présents dans le tube digestif - dans l'apparition et le traitement des cancers. Pionnière dans ce domaine de recherche, son équipe a ainsi mis en évidence que, chez certains patients, l'inefficacité des traitements d'immunothérapie et de chimiothérapie était corrélée avec un déséquilibre chronique ou une mauvaise adaptation des micro-organismes qui constituent leur flore intestinale : la dysbiose. Le défi consiste à présent à identifier plus précisément les bactéries

à l'origine de ce déséquilibre mais aussi à déterminer quelles interventions thérapeutiques centrées sur le microbiote pourraient contourner ces résistances en restaurant son équilibre.

La transplantation fécale, une voie d'avenir

Dans le cadre du programme Immunolife, l'équipe du Pr Zitvogel secondée par le Dr Lisa Derosa, oncologue et chercheuse, a choisi de se concentrer sur les patients présentant une dysbiose provoquée par la prise d'antibiotiques, ce qui concerne environ 30% des patients éligibles à une immunothérapie. Ces derniers induisent un déséquilibre en détruisant les bactéries intestinales, ouvrant ainsi la voie à une résistance aux immunothérapies. « *Le lien concret entre le microbiote et l'action antitumorale du système immunitaire est apparu lorsque nous avons constaté que des patients répondaient moins bien aux immunothérapies censées libérer l'action du système immunitaire lorsqu'ils avaient reçu des antibiotiques quelques semaines plus tôt. Aujourd'hui, il est urgent d'identifier et de caractériser les bactéries du microbiote liées au cancer et de développer des outils de diagnostic qui feront partie de l'arsenal oncologique pour optimiser et personnaliser les thérapies* », explique le Pr Zitvogel.

Immunolife ambitionne de proposer aux patients atteints de cancer du poumon, du rein et de la vessie résistants à l'immunothérapie de nouvelles solutions thérapeu-

IMMUNOLIFE EN CHIFFRES

L'IMMUNOTHÉRAPIE
EST EFFICACE
SEULEMENT POUR

30%
DES PATIENTS
SUR LA DURÉE



DURÉE
DU PROJET
60 MOIS



BUDGET
9,18 M€

Pr Laurence Zitvogel

Oncologue clinicienne et directrice de l'équipe INSERM
« Immunologie des tumeurs et immunothérapie contre le cancer »



Depuis plus de vingt-cinq ans, le Pr Laurence Zitvogel, oncologue clinicienne et immunologiste des tumeurs, contribue activement à l'avancée de la recherche en cancérologie, notamment dans les domaines de l'immunologie et l'immunothérapie, en alliant recherche fondamentale et recherche translationnelle.

Mondialement reconnue pour ses découvertes majeures dans le domaine du microbiote cancéreux, elle a été récompensée par de nombreux prix d'académies nationales et de centres de recherche, et est membre élue de l'Académie nationale de médecine et de l'European Academy of Cancer Sciences (EACS). Auteur de près de 500 publications scientifiques, elle fait partie des femmes scientifiques les plus citées par Clarivate analytics et contribue fortement à la 13^e position de l'Université Paris-Saclay au classement des universités de Shanghai, destiné à évaluer les travaux conduits par les enseignants-chercheurs.



Le Pr Laurence Zitvogel entourée de son équipe.

Mieux comprendre la dysbiose du microbiote intestinal

La flore intestinale (ou microbiote), qui colonise notre intestin grêle et surtout notre côlon, est composée de 39 à 44 mille milliards de bactéries dont les différentes espèces vivent en symbiose, c'est-à-dire en équilibre les unes par rapport aux autres. Véritable acteur majeur de notre système immunitaire, le microbiote évolue en fonction de notre environnement, de notre alimentation, de notre état de santé et des éventuels traitements médicaux que nous suivons. Lorsque sa composition se modifie, un déséquilibre s'installe : c'est la dysbiose. Une telle disharmonie peut être induite par différents facteurs, parmi lesquels le stress, un changement de régime alimentaire, un nouveau traitement ou encore une perturbation de notre sommeil. L'étude du microbiote est une science récente, mais qui progresse rapidement et promet une multitude de découvertes, d'innovations et de bénéfices directs pour les patients atteints de cancer.

tiques personnalisées et basées sur la transplantation de **produits allogéniques** dérivés du microbiote intestinal afin d'améliorer leurs réponses aux traitements. Un domaine d'exploration porteur de grands espoirs, au sein d'un axe de recherche prioritaire pour Gustave Roussy.

Une cohorte observationnelle et des essais cliniques

Deux études cliniques pionnières ont prouvé que **la transplantation de microbiote fécale pouvait rétablir la capacité de malades à répondre à l'immunothérapie** tandis qu'ils y étaient auparavant résistants. Immunolife doit désormais permettre de déterminer

Sont dits allogéniques des cellules, de l'ADN, des tissus ou des organes prélevés chez un donneur pour être administrés à un receveur dont le patrimoine génétique est différent.

La transplantation de microbiote fécale consiste à administrer une préparation de matière fécale issue d'un sujet sain à un patient souffrant d'une altération du microbiote intestinal, en vue d'exercer des effets thérapeutiques.

« *Il est urgent d'identifier les bactéries du microbiote liées au cancer.* »

quels patients atteints de dysbiose seront le plus à même de bénéficier d'une transplantation fécale et de sélectionner les meilleurs écosystèmes microbiens pour chaque patient. Une plateforme de screening diagnostique sera développée à cet effet.

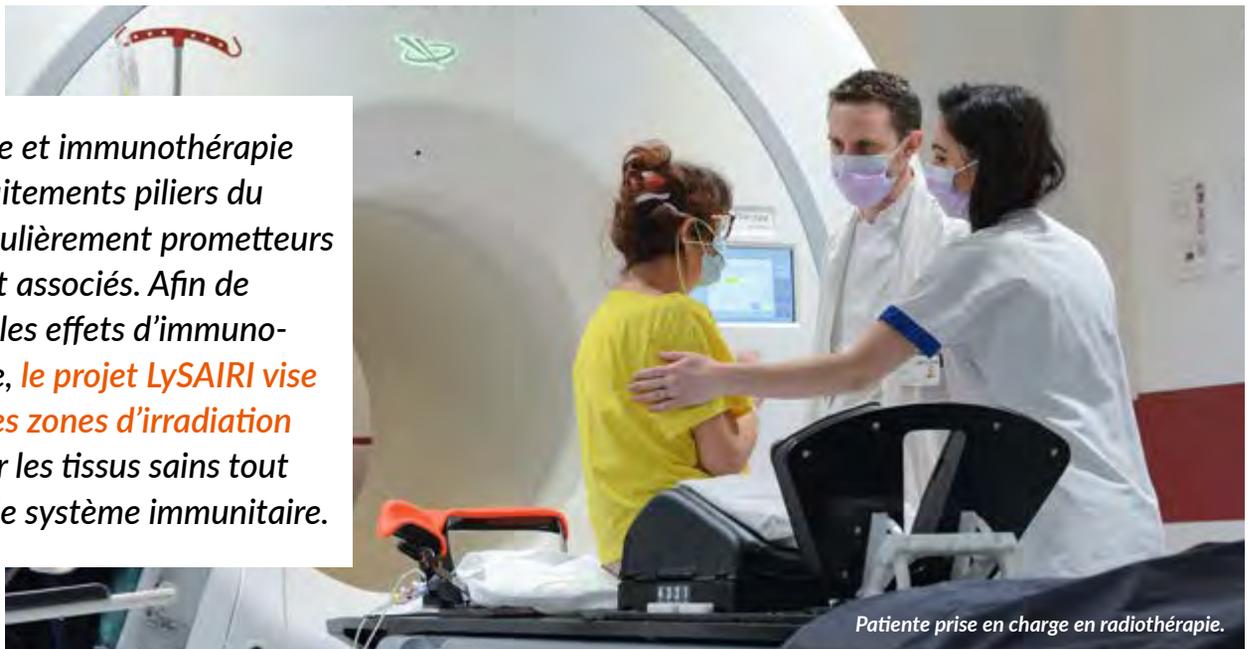
Ces travaux déboucheront sur **la création d'une cohorte observationnelle de plus de 1000 patients** visant à montrer comment et pour-

quoi les antibiotiques (ATB) empêchent la réponse optimale à l'immunothérapie puis de lancer **un essai clinique réalisé sur plus de 200 patients** ayant pris des ATB et étant devenus résistants à l'immunothérapie. À ce groupe de patients sera proposé **un essai randomisé visant à restaurer un microbiote normal** par pilules encapsulant une flore intestinale allogénique lyophilisée avant la réintroduction de l'immunothérapie. Avec à la clef la possibilité pour de nombreux malades en échec thérapeutique de profiter enfin des extraordinaires bénéfices de la transplantation fécale encapsulée en plus de leur immunothérapie standard. ●

* Voir pages précédentes.

Quand **radiothérapie** et **immunothérapie** s'allient contre le cancer

Radiothérapie et immunothérapie sont deux traitements piliers du cancer particulièrement prometteurs lorsqu'ils sont associés. Afin de potentialiser les effets d'immunoradiothérapie, le projet LySAIRI vise à optimiser les zones d'irradiation pour protéger les tissus sains tout en boostant le système immunitaire.



Patiente prise en charge en radiothérapie.

De nombreux malades atteints de cancer reçoivent une radiothérapie : ce traitement, administré dans environ 60% des cas, est en oncologie aussi fréquent que la chirurgie. Son mécanisme d'action ? Les rayonnements viennent détériorer les cellules, ce qui les empêche de continuer à se multiplier et finit par les détruire. Malheureusement, les rayons engendrent des lésions sur toutes les cellules qu'ils touchent, qu'elles soient cancéreuses ou non, ce qui explique leurs effets secondaires. Ils ont en outre un impact négatif sur les lymphocytes circulants, hautement radiosensibles : leur nombre diminue significativement, ce qui altère le fonctionnement du système immunitaire et accélère son vieillissement. L'enjeu de tout traitement de radiothérapie consiste donc à caractériser au mieux la

localisation et l'étendue de la tumeur pour cibler au plus près les cellules cancéreuses tout en épargnant au maximum les tissus sains.

Les effets immunitaires de la radiothérapie

De nombreux progrès ont récemment été réalisés dans ce domaine, grâce notamment à une amélioration des techniques d'imagerie, des systèmes de planification des traitements par ordinateur ou encore des accélérateurs de radiothérapie. Les connaissances se sont également accrues en radiobiologie, ouvrant la voie vers d'autres explorations prometteuses, associant la radiothérapie à une immunothérapie. C'est dans ce contexte que s'inscrit le projet **LySAIRI**, retenu pour être financé par le Programme d'Investissements d'Avenir et coordonné par le Pr Éric Deutsch, chef du

*Lymphocyte-Sparing
Artificial Intelligence
(AI)-guided Radio-
Immunotherapy :
immuno-
radiothérapie
d'épargne de
la fonction
lymphocytaire
guidée par
l'intelligence
artificielle.*

département de radiothérapie de Gustave Roussy. Son objectif est de faire de l'immuno-radiothérapie, une réalité efficace pour les patients.

« Les récentes découvertes ont bouleversé la prise en charge des patients mais aussi notre compréhension de la radiothérapie, jusqu'alors considérée comme un traitement locorégional destiné à détruire les cellules malades », explique le Pr Éric Deutsch. « Or, il s'avère que **les rayons stimulent le système immunitaire**, ce qui participe à l'obtention d'une réponse au traitement et à la prolongation de cette réponse. Chez certains patients, on observe un effet de l'irradiation de métastases sur d'autres métastases non irradiées. Il est donc vraisemblable que la radiothérapie localisée puisse majorer les effets d'une immunothérapie dans le traitement de cancers métastatiques, ce que nous explorons actuellement, en vue d'améliorer encore davantage la survie et la qualité de vie des patients. »

« Nos observations montrent aussi que **la manipulation du système immunitaire permet de réduire les séquelles après radiothérapie**, tandis que le statut immunitaire de la tumeur avant traitement permet de déterminer la sensibilité des tumeurs à la radiothérapie et offre des possibilités d'associations thérapeutiques personnalisées. Nos travaux visent à mieux comprendre et à potentialiser ces interactions dans une stratégie d'associations thérapeutiques innovantes combinant immunothérapie et radiothérapie afin de rendre la radiothérapie plus efficace et mieux tolérée. »

Le programme LySAIRI exploite les dernières avancées de l'Intelligence Artificielle (I.A.). Un nouveau logiciel de pointe destiné à la délimitation tumorale de haute résolution permettra de calculer avec précision la dose de rayonnements idéale en tenant compte du risque d'exposition des lymphocytes circulants. Le projet prévoit également l'injection d'interleukine 15 (IL-15), une protéine ayant pour action d'augmenter le nombre et la fonction des lymphocytes impliqués dans la réponse immunitaire.

Ces solutions novatrices de potentialisation de l'immuno-radiothérapie seront d'abord proposées aux patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (90% des cancers ORL). En effet, la radiothérapie est l'une des pierres angulaires du traitement de cette pathologie, qui figure au 6^e rang des

cancers les plus fréquents en Europe avec environ 1,5 million de nouveaux cas chaque année. « On irradie généralement l'ensemble du cou : le cou lui-même, les ganglions situés à droite et à gauche, ainsi que les vaisseaux sanguins. C'est pourtant dans ces derniers que se trouvent les cellules qui vont entraîner la réponse immunitaire recherchée. », précise le Pr Deutsch. « L'idée est donc, grâce à une meilleure délimitation des volumes irradiés, de cibler uniquement le côté du cou qui présente une tumeur, afin de protéger l'autre côté tout en maintenant la réponse immunitaire intacte ».

LySAIRI réunit deux grands Centres de Lutte Contre le Cancer : Gustave Roussy et le Centre Léon Bérard, qui accueillent chaque année plus de 30 000 patients en consultation et dont le département de radiothérapie a reçu en 2020 plus de 3 500 patients pour des traitements de radiothérapie en ambulatoire et plus de 300 patients en **curiethérapie**. Ils seront accompagnés par deux PME innovantes (TheraPanacea, TRIBVN Healthcare) et trois centres universitaires (Université Paris-Saclay, Inserm, Essec). **Un essai clinique incluant 460 patients sera réalisé pour valider les résultats obtenus avant d'en faire bénéficier le plus rapidement possible les malades.** ●

La curiethérapie est une technique d'irradiation consistant à introduire des sources radioactives au contact ou à l'intérieur d'une tumeur.



Pr Éric Deutsch

Chef du département de Radiothérapie de Gustave Roussy

Spécialiste des innovations thérapeutiques appliquées à l'irradiation des tumeurs et titulaire d'un doctorat en Radiobiologie, le Pr Éric Deutsch consacre ses travaux de recherche à l'étude de la combinaison de nouveaux médicaments anticancéreux à la radiothérapie. Son intérêt se concentre sur la compréhension des effets biologiques de la radiothérapie, l'interaction de la tumeur avec son microenvironnement et les mécanismes de la mort cellulaire. Il a récemment développé une activité de recherche pionnière dédiée à l'intelligence artificielle (IA) et à la radiomique (l'association de l'IA aux big data issus de l'imagerie médicale), afin de tendre vers une personnalisation des traitements par radiothérapie combinée à l'immunothérapie.

De multiples façons de donner *pour accélérer les innovations*



*Emmanuel Dornier,
chercheur au sein
de l'équipe
du Dr Fanny Jaulin.*

grâce à une intégration unique entre soin et recherche. **Chaque jour, chaque mois, chaque année, les dons sauvent des vies.**

Certes, les subventions institutionnelles existent, mais elles ne sont accordées que lorsqu'un concept a déjà été prouvé au moyen de recherches exploratoires qu'il faut avoir pu financer. Ainsi, à la source de chaque percée médicale, scientifique et technologique contre la maladie se trouve une précieuse communauté de personnes engagées, qui ayant saisi tout l'enjeu de ce mécanisme, ont choisi d'agir main dans la main avec les médecins-chercheurs. Ces soutiens permettent aussi à Gustave Roussy de collaborer avec les talents les plus pointus et déterminés, et de leur donner les moyens de réussir à développer inlassablement de nouveaux traitements.

Parrainage de chercheurs, dons ponctuels, événements, collecte de dons, mécénat, legs, donation, assurance-vie...

Il existe autant de moyens de s'engager contre le cancer au côté des équipes de Gustave Roussy que de sources d'innovation en oncologie et d'avancées révolutionnaires encore à venir.

Si Gustave Roussy multiplie les modes de soutien possibles, c'est parce que les dons sont essentiels dans la lutte contre le cancer. La générosité des donateurs et des partenaires de l'Institut porte les médecins et les chercheurs pour accélérer significativement les découvertes : innovations thérapeutiques et avancées diagnostiques sont instantanément portées au chevet des malades,

Nous vous avons présenté au fil des pages précédentes les quatre projets scientifiques coordonnés par Gustave Roussy sélectionnés dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir. Un soutien obtenu grâce aux talents scientifiques et médicaux qui font la fierté de l'Institut, mais aussi grâce aux donateurs qui leur ont offert l'opportunité de montrer que leurs travaux pouvaient changer la donne pour des milliers de patients atteints de cancer.

Un parcours exemplaire

Le Dr Fanny Jaulin fait partie de ces chercheurs, à qui les donateurs ont fait confiance et qui ont à leur actif des découvertes prometteuses. Son programme, Organomic*, vise à personnaliser davantage les traitements en testant leur efficacité sur des avatars de tumeurs pour proposer la meilleure thérapie dès le diagnostic. Retour sur un chemin jalonné de succès et porteur de grands espoirs, que la chercheuse qualifie elle-même de « jolie histoire ».

C'est en 2012 que le Dr Fanny Jaulin s'installe à Gustave Roussy, après avoir obtenu une bourse dans le cadre du programme Atip-Avenir Inserm/CNRS, qui permet chaque année à de jeunes chercheurs de constituer leur propre équipe de recherche. « J'ai intégré Gustave Roussy en quête de sens, avec le besoin de raccrocher la recherche fondamentale à une problématique biomédicale. Je voulais mettre à contribution mes connaissances et développer des innovations pour améliorer la prise en charge des patients », explique le Dr Jaulin. Pour anticiper les métastases, il est indispensable de comprendre les modes de prolifération et de migration des cellules tumorales. Elle travaille sur les mécanismes du cancer colorectal qui est complexe à soigner au stade métastatique. Il est donc urgent d'empêcher sa propagation !

En 2013, Natixis, géant français de l'épargne salariale, convaincu de la nécessité d'accélérer ses découvertes, lui offre un soutien majeur et décide même de financer l'opération « Roulons pour le Côlon »,

organisée par Gustave Roussy au profit de ses travaux et pour sensibiliser le grand public aux cancers colorectaux. Les recherches du Dr Jaulin et de son équipe prennent leur envol et les avancées se succèdent. Afin qu'elles ne connaissent aucune trêve, l'Institut lance l'année suivante un programme de parrainage dédié au cancer du côlon : les donateurs s'engagent à soutenir l'équipe à travers un don régulier de 25 € par mois et sont informés des progrès réalisés. Désormais au nombre de 238, ils sont conviés une fois par an à rencontrer l'équipe qu'ils accompagnent.

« Ma démarche a toujours été d'utiliser les dons pour financer des approches pionnières, audacieuses, novatrices, qui ne peuvent être financées par la recherche académique » assure le Dr Jaulin, qui dirige à présent le laboratoire de recherche « Invasion collective ». « C'est la générosité des donateurs, partenaires et mécènes qui nous permet aujourd'hui de décrocher des fonds institutionnels pour le projet Organomic. J'ai vraiment l'impression que nous sommes entrés dans la médecine du futur. Si on arrive à faire ce que l'on a défini, ce sera un énorme bond en terme de connaissances, de combinaisons de disciplines et donc une meilleure prise en charge pour les patients. Pour mon équipe et moi-même, c'est une véritable consécration et nous devons beaucoup au soutien des donateurs.

Ils nous ont énormément aidés et ont vu juste en finançant nos recherches, nous leur adressons un immense merci ». ●

Robert Walters, une entreprise engagée contre le cancer



Se mobiliser entre collègues, fédérer ses équipes autour de projets porteurs de sens et d'espoir, c'est possible ! Et hautement

bénéfique, pour les causes soutenues comme pour les personnes engagées. Le cabinet de recrutement Robert Walters compte plus de 3400 collaborateurs. Présent dans 31 pays, il organise tous les ans une « Charity Week » destinée à récolter des fonds pour des associations et s'engage depuis 2018 aux côtés de Gustave Roussy. « Chaque année, nous sommes inspirés par la passion et l'engagement dont font preuve nos collaborateurs », confie Stephen Edwards, directeur marketing de Robert Walters. « Nous remercions toutes nos équipes pour leur travail acharné pour nous aider à faire la différence, surtout en ces temps difficiles, la pandémie continuant d'avoir un impact sur les organisations caritatives du monde entier ».

En moins de 4 ans, Robert Walters a permis de collecter près de 50 000 € pour Gustave Roussy.

Les salariés du groupe font preuve de multiples initiatives : ventes de gâteaux et objets aux couleurs de l'Institut, défis sportifs, collectes en ligne... Ils ne reculent devant aucun effort pour faire le bien ensemble et s'allier contre le cancer. Et nouveauté cette année : le groupe propose à tous ses salariés l'arrondi sur salaire au profit de l'Institut. Un mode de don transparent, facile à mettre en place et particulièrement efficace !

CHEF D'ENTREPRISE ? SALARIÉ ?

Vous souhaitez mobiliser vos collègues et vos collaborateurs autour d'un projet fédérateur comme la recherche contre le cancer menée à Gustave Roussy ?



CONTACTEZ
Kim Leforestier
Chargée de collecte mécénat

☎ 01 42 11 23 28

✉ kim.leforestier@gustaveroussy.fr



GUSTAVE RUN

ET SI VOUS VOUS LANCIEZ DANS UN CHALLENGE CONNECTÉ ?

En septembre dernier, Gustave Roussy lançait son tout premier événement sportif connecté.

Objectif de la Gustave Run ? Mobiliser toutes les forces vives de Gustave Roussy (personnel soignant, donateurs, mécènes, partenaires...) pour contribuer à la campagne « Guérir le cancer de l'enfant au 21^e siècle ».

Mode d'emploi ? Bouger, tout simplement. Chacun à sa mesure, marcher, courir, pédaler, grimper, nager... afin de cumuler des points et collecter des fonds pour la recherche pédiatrique à Gustave Roussy.

En 2021, à l'occasion de « Septembre en Or », plus de 1 600 généreux participants sont parvenus à cumuler plus de 800 000 points, parcourir plus de 100 000 km et collecter près de 75 000 €. Et si nous faisons encore mieux du

1^{er} au 30 septembre 2022, pour aider à soigner encore plus d'enfants atteints de cancer ?

- **Particuliers :** participation de 10 €. Retrouvez les modalités d'inscription sur www.gustaveroussy.fr/gustave-run

- **Pour les entreprises :** différents packs d'engagement et de contreparties sont proposés. Mobilisez vos collaborateurs dès maintenant autour d'une grande cause !



POUR EN SAVOIR PLUS

► **Kim Leforestier**
Chargée de collecte mécénat

☎ 01 42 11 23 28

✉ kim.leforestier@gustaveroussy.fr

MARS BLEU

COMPRENDRE LA PROPAGATION DES MÉTASTASES POUR SAUVER DES VIES



Détecté à temps, le cancer colorectal, 2^e cause de mortalité par cancer en France, peut être guéri dans 9 cas sur 10. Mais quand la maladie se propage, il n'existe encore aucun traitement efficace. **C'est pourquoi l'équipe du Dr Fanny Jaulin, directrice du laboratoire « Invasion collective », se mobilise pour mieux comprendre ses mécanismes de dissémination.** De grandes avancées ont déjà été accomplies grâce à la générosité des donateurs. Mais il lui faut aller encore plus loin : après avoir prouvé que les cellules tumorales se déplacent en groupes,

les chercheurs entendent bloquer la communication des cellules entre elles en agissant sur l'action de certaines protéines. À l'occasion de Mars Bleu, mois de mobilisation nationale contre le cancer colorectal, Gustave Roussy a choisi de mettre en lumière les travaux d'Aurore Maciejewski et Emmanuel Dornier, respectivement doctorante et chercheur au sein du laboratoire Fanny Jaulin. Ils sont si prometteurs qu'ils méritent toute votre attention ! Et votre précieux soutien... Car bloquer la propagation des cellules tumorales signifie éviter que la maladie ne devienne métastatique et donc la guérir dans 90% des cas. Un pas de géant auquel nous pouvons tous contribuer !

Rendez-vous sur www.gustaveroussy.fr/mars-bleu-2022



LES AMIS DE MIKHY

UN SOUTIEN SANS FAILLE



L'association *Les Amis de Mikhy* a reversé en janvier dernier à Gustave Roussy la somme de 200 000 euros destinés à contribuer au développement des soins de support pédiatriques. L'association, qui œuvre fidèlement aux côtés de Gustave Roussy depuis dix ans, s'engage notamment pour qu'une prise en charge psychologique puisse être proposée de façon systématique à chaque enfant atteint d'une tumeur cérébrale et supporte tout projet visant à prendre en charge les souffrances morales ou physiques des enfants malades d'un cancer. Ce nouveau don amène la collecte globale des Amis de Mikhy au profit de Gustave Roussy à près d'un million d'euros.

Un immense merci !



L'impôt pour agir contre le cancer

Taxe d'apprentissage : soutenir l'innovation dans la formation en oncologie

A travers son rattachement à l'Université Paris-Saclay, l'École des Sciences du Cancer est habilitée à percevoir la taxe d'apprentissage, cet impôt dû par les entreprises dont l'objet est de participer au financement des dépenses nécessaires au développement des formations technologiques et professionnelles. La taxe d'apprentissage a déjà permis à l'École des Sciences du Cancer, qui

forme étudiants et professionnels aux nouveaux métiers de la cancérologie, d'investir dans des salles de cours multimédia, dans des réactifs et produits de séquençage permettant aux étudiants de réaliser des analyses génomiques des tumeurs, ainsi que dans des abonnements à des revues scientifiques expertes en cancérologie.

Verser sa taxe d'apprentissage au profit de l'École des Sciences du

Cancer, c'est contribuer à des formations d'excellence en oncologie, dispensées par des experts reconnus et destinées à soigner toujours plus et mieux ! ●



POUR EN SAVOIR PLUS

▶ Alexia Nerfie
Responsable administrative
de l'École des Sciences du Cancer

☎ 01 42 11 41 51

✉ taxe-apprentissage@gustaveroussy.fr



POUR TOUTE
QUESTION,
VEUILLEZ
CONTACTER

▶ Anne-Sophie de Boissard -
Responsable du pôle Mécénat
& Grands Donateurs

☎ 01 42 11 54 74

✉ Anne-Sophie.de-Boissard@gustaveroussy.fr

Déduire son Impôt sur la Fortune Immobilière et soutenir Gustave Roussy

Vous êtes assujéti à l'Impôt sur la Fortune Immobilière (IFI) ? En effectuant un don au profit de Gustave Roussy ou de sa Fondation, vous pouvez accélérer l'innovation contre le cancer tout en bénéficiant d'une déduction fiscale de 75% du montant de votre don. Cette déduction est plafonnée à 50000€, ce qui équivaut à un don maximum de 66667€.

📞 **Le saviez-vous ?** Gustave Roussy dispose de l'agrément « Don en confiance » délivré par le Comité de la Charte, qui atteste de la transparence des procédures de collecte et de la bonne gestion des dons reçus. L'assurance pour vous de savoir que votre don est utilisé à bon escient et la promesse pour les patients de voir la maladie reculer.

📞 **Pour effectuer votre don défiscalisé, rien de plus simple** : il vous suffit de vous rendre sur www.gustaveroussy.fr/fr/don-ifi ou de remplir et renvoyer le bulletin de soutien qui accompagne votre magazine. **Attention, votre don devra être réalisé avant juin 2022 !**

CALENDRIER IFI 2022

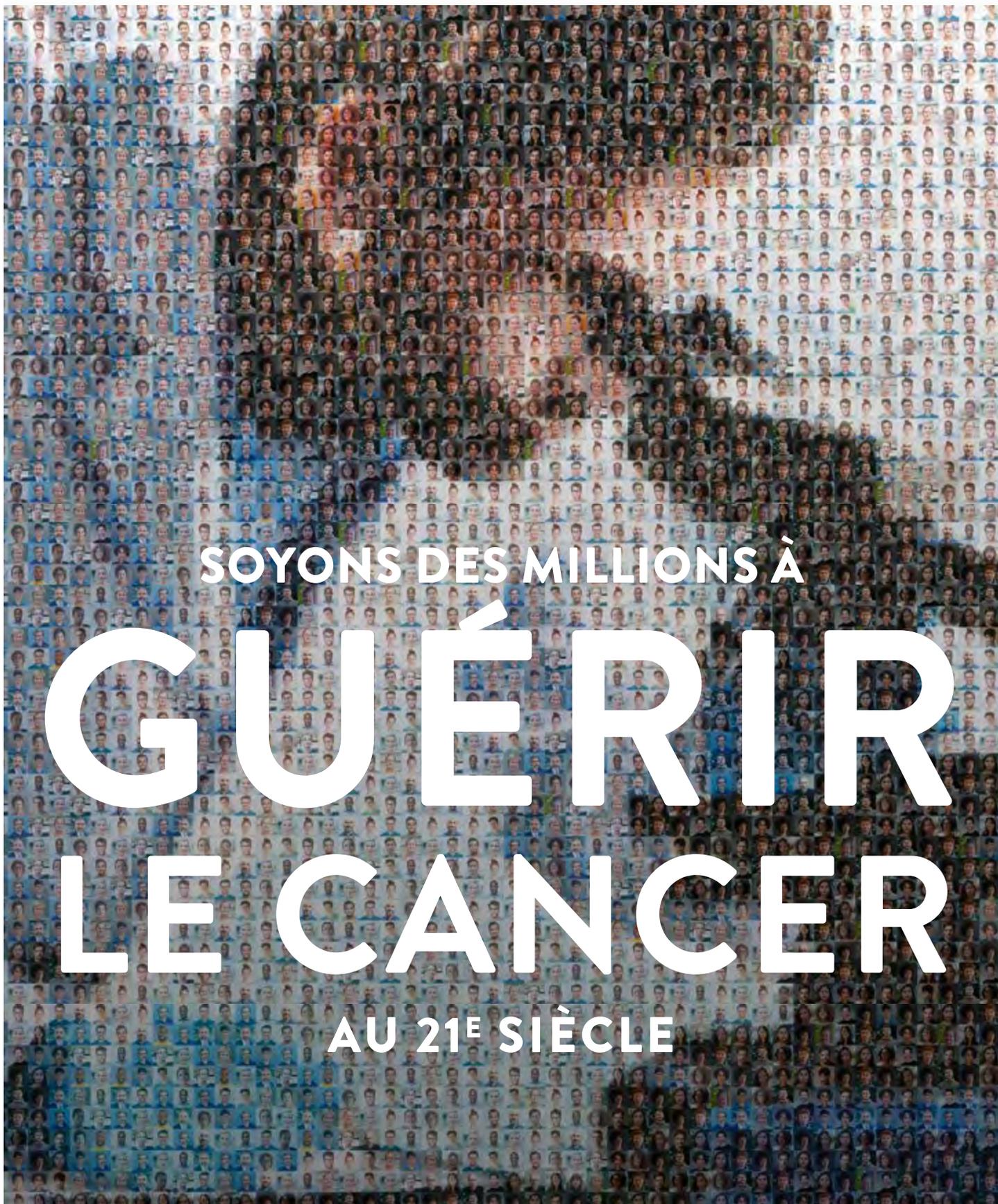
Depuis la Loi de Finances 2018, la déclaration de l'IFI s'effectue en même temps que celle de l'Impôt sur le Revenu. Il vous faut ainsi reporter la valeur de votre patrimoine immobilier directement dans l'annexe 2042-IFI attachée au formulaire 2042 de l'Impôt sur le Revenu.

Si vous effectuez votre déclaration sur papier, celle-ci doit être déposée au plus tard mi-mai 2022*.

La date limite de déclaration en ligne, obligatoire depuis 2019 (excepté pour les personnes ne disposant pas d'un accès à internet ou ne sachant pas s'en servir), dépend de votre lieu de résidence :

- **FIN MAI*** pour les départements 1 à 19 et les résidents à l'étranger
- **1^{ER} JUIN*** pour les départements 20 à 54
- **DÉBUT JUIN*** pour les départements 55 à 95 et les DOM-TOM

* Sous réserve de confirmation par la Direction générale des Finances publiques



SOYONS DES MILLIONS À
GUÉRIR
LE CANCER
AU 21^E SIÈCLE

En faisant un don à Gustave Roussy, 1^{er} centre de lutte contre le cancer en Europe*, vous agissez à nos côtés pour soigner, chercher et former au sein d'un même lieu. Vous agissez pour mettre au point des traitements personnalisés et placer l'humain au cœur d'une révolution à la fois scientifique et technologique.

Soyons des millions à guérir le cancer au 21^e siècle.

Faites un don sur www.gustaveroussy.fr

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

114 rue Édouard Vaillant - 94805 Villejuif Cedex

*Près de 11 000 nouveaux patients soignés chaque année