



DOSSIER DE PRESSE



La recherche à Gustave Roussy

# CHANGEMENTS DE PARADIGMES

23 janvier 2024

**GUSTAVE/  
ROUSSY-**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS 

# TROIS QUESTIONS AU **PR FABRICE BARLESI**, DIRECTEUR GÉNÉRAL DE GUSTAVE ROUSSY



## Quelle est la vision scientifique et la stratégie de recherche de Gustave Roussy ?

**Pr Fabrice Barlesi :** À Gustave Roussy, nous déployons des activités à fort impact sociétal en tant que centre de recherche, de soins et d'éducation. Nous sommes un centre intégré où la recherche est associée aux actes de soins. Le fait que 40 % de nos patients participent à une étude clinique est un indicateur fort. Ces trois missions auxquelles nous avons ajouté la prévention sont intégrées dans un cercle vertueux avec une recherche qui se base sur les besoins des patients (recherche inductive), pour répondre aux questions et revenir vers les malades avec des réponses concrètes. C'est la raison pour laquelle nous transformons notre fondation en fondation de recherche afin de gagner en agilité, en reconnaissance et moyens dans l'écosystème de la recherche française en oncologie.

Les travaux menés par l'IHU Prism sont en train de bouleverser les bases de la cancérologie, et de la vision, du système d'évaluation, de l'organisation de celle-ci.... C'est un vrai changement de paradigme qui nécessite d'attirer de nouvelles générations de chercheurs ; nous sommes à l'aube d'une nouvelle ère en ne classifiant plus la maladie par son organe d'origine, mais par sa biologie, son statut moléculaire et immunitaire. Nous venons également d'obtenir un nouveau RHU pour développer une évaluation rapide de ces statuts biologiques, ce qui porte à neuf le nombre de RHU gérés par l'Institut.

## Quelle politique mise en place par l'Institut permet le partage des innovations ?

**Pr Fabrice Barlesi :** Premier centre français, premier en Europe et quatrième au monde, Gustave Roussy souhaite que ses découvertes ne bénéficient pas uniquement à quelques patients. Au contraire. Nos chercheurs travaillent pour l'ensemble de la société et nos innovations doivent profiter à tous les patients vivant avec un cancer soignés en France et dans le monde. De la recherche fondamentale au médicament, c'est notre engagement. Pour ce faire, il est nécessaire de passer par l'industrialisation de nos découvertes à travers la création de startups via notre filiale Gustave Roussy Transfert dédiée à la valorisation et au transfert de technologies.

Avec le Paris-Saclay Cancer Cluster (PSCC) et nos trois projets bâtimentaires dont le futur centre de recherche de près de 33 000 m<sup>2</sup>, le campus autour de Gustave Roussy sera le plus grand pôle multidisciplinaire dans la lutte contre le cancer à l'échelle au moins européenne. En réunissant soignants, chercheurs de toutes disciplines, ou encore start-uppeurs au même endroit, nous créons un lieu fertile pour l'innovation et son développement avec l'objectif commun de permettre à la France de conserver son indépendance sanitaire et sa place de leader mondial dans la recherche contre le cancer. Attirer et rassembler les talents est d'autant plus nécessaire dans un contexte où la compétition est extrêmement importante entre chercheurs du monde entier.



## Concrètement, comment la recherche menée à Gustave Roussy bénéficie aux malades du cancer ?

**Pr Fabrice Barlesi :** Nous sommes leader national et international depuis maintenant plus de 10 ans dans le développement de la médecine de précision. Cette vision biologique et génétique de la maladie a considérablement modifié les pronostics des malades. Pour permettre à tous les patients français d'y avoir accès, nous sommes en train de déployer une plateforme industrielle de biopsie liquide qui permettra de dresser un profil génomique sur un panel de plus de 300 gènes à partir d'une simple prise de sang, et ce quel que soit l'endroit où la personne est en traitement. Cette plateforme ouvrira au 1<sup>er</sup> semestre 2024.

Nous considérons les besoins des personnes dans leur ensemble, en tenant compte de leur unicité. Nous sommes convaincus que la guérison du cancer passe par notre capacité à identifier les personnes à risque augmenté et à diagnostiquer beaucoup plus tôt les cancers de mauvais pronostic. Nous sommes investis sur ces questions dans différents axes cliniques et de recherche, de l'interception personnalisée au diagnostic rapide. Il en est de même pour les cancers rares des adultes et des enfants et adolescents sur lesquels nous investissons massivement et disposons d'une expertise reconnue grâce à plusieurs réseaux nationaux et internationaux. Et chaque étape du parcours compte y compris le retour à la vie à la fin des soins avec par exemple la journée de transition au cours de laquelle les patient(e)s reçoivent informations et conseils sur le suivi, l'alimentation, l'activité physique, la sexualité, ou encore le retour au travail.



# L'IHU PRISM, UNE NOUVELLE VISION DE LA CANCÉROLOGIE

**En 2023, le programme Prism, fruit de la collaboration entre Gustave Roussy, l'université Paris-Saclay, CentraleSupélec, Unicancer et l'Inserm, a obtenu le label IHU – Institut Hospitalo-Universitaire - venant reconnaître le travail mené par les équipes. Par cette mesure annoncée par le gouvernement dans le cadre du 3<sup>e</sup> appel à projets du plan France 2030, Gustave Roussy accueille ainsi l'un des cinq IHU dotés de 30 millions d'euros.**

Prism, issu de plusieurs années de recherche translationnelle, est un programme ambitieux. Il vise à comprendre les mécanismes moléculaires en jeu chez chaque malade du cancer, pour mieux prévoir l'évolution de la maladie, et apporter à chacun le traitement le plus adapté. Ce programme repose sur une vision à long terme de la manière d'appréhender la maladie, en se basant sur de multiples paramètres biologiques, moléculaires, omiques, immunologiques, épigénétiques... pour établir la modélisation de leur maladie via un jumeau numérique et biologique basé sur des organoïdes. Pour élaborer le jumeau numérique des patients, Prism s'appuie également sur l'intelligence artificielle (IA), avec CentraleSupélec et a intégré le consortium MEDITWIN.

À terme, l'IHU Prism ambitionne d'identifier les patients porteurs des formes les plus agressives d'un cancer dès le diagnostic pour anticiper de possibles résistances aux traitements et permettre aux patients d'accéder à l'innovation thérapeutique très en amont dans leur parcours de soin, avant les rechutes.

Dans une logique de recherche à fort impact sociétal, Gustave Roussy ambitionne d'essaimer dans l'ensemble des centres de lutte contre le cancer les découvertes réalisées au sein de Prism avec Unicancer, membre fondateur de Prism, dont la mission est de valider les nouveaux concepts et avancées découvertes au sein de l'IHU, au travers de grandes études nationales.

Actuellement, Prism regroupe 29 équipes de recherche, avec pour objectif de passer à 35 équipes d'ici à 2025.

## **Des organoïdes neuronaux équipés d'un environnement immunitaire**

En 2023, une équipe de chercheurs menée par le Pr Florent Ginhoux, a réussi à mettre au point en laboratoire un des modèles *in vitro* qui reflète de manière la plus complète le cerveau humain. Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature*. À Gustave Roussy, ces organoïdes sont utilisés pour modéliser le développement des cancers du cerveau de l'enfant, pour en comprendre les mécanismes et découvrir de nouvelles pistes de traitement.

## **Vers une nouvelle classification des cancers signée Gustave Roussy dans la revue *Nature***

L'IHU souhaite faire évoluer la classification internationale TNM des cancers basée sur l'organe d'origine, le grade, l'histologie, l'extension en se concentrant sur les caractéristiques moléculaires de chaque malade.

Dans un article à paraître dans *Nature* le 1<sup>er</sup> février, les Prs Fabrice André, Aurélien Marabelle et Benjamin Besse, ainsi que le Dr Elie El Rassy et Stefan Michiels, démontrent comment cette classification TNM montre ses limites pour les cancers métastatiques et l'accès des patients à certains traitements innovants.

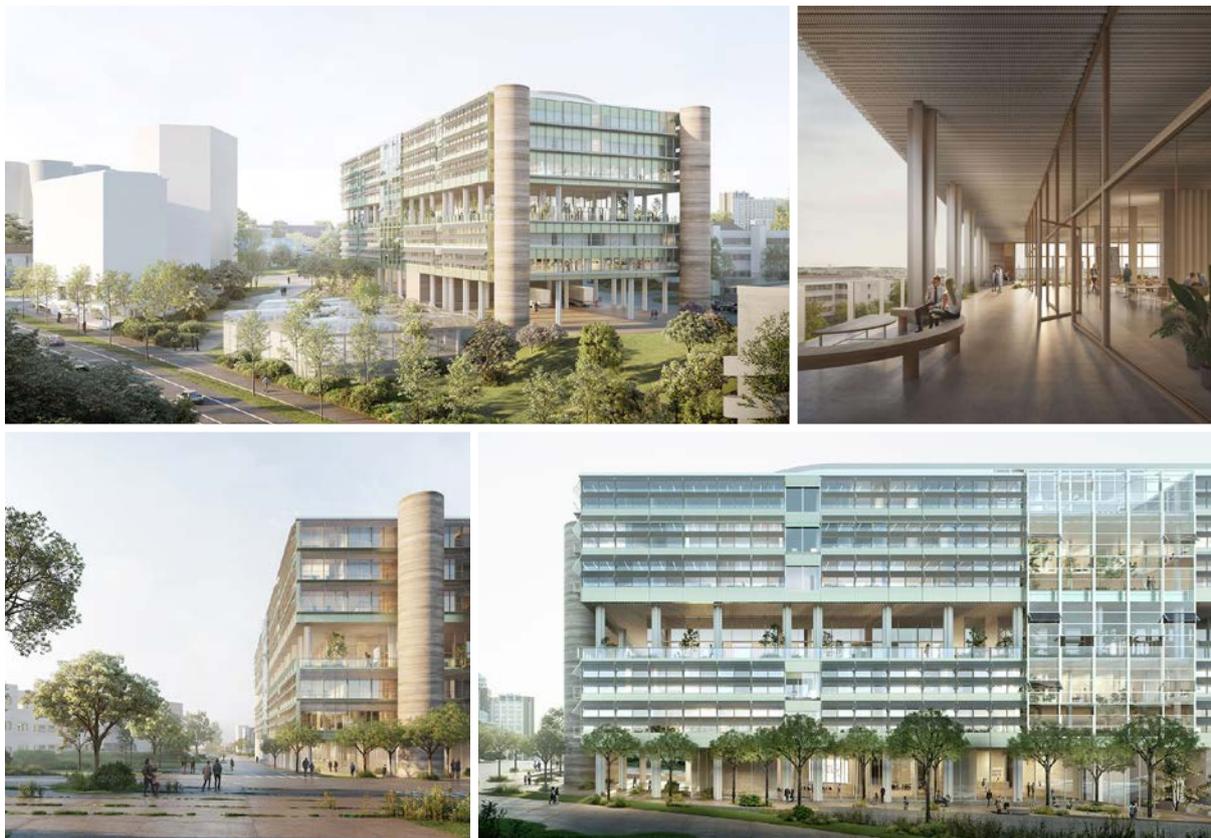
# 33 000 MÈTRES CARRÉS DÉDIÉS À LA RECHERCHE EN 2028

**Pour renforcer ses capacités de recherche, Gustave Roussy va construire un nouveau centre, dont le projet architectural a été choisi en décembre 2023.**

Avec 32 800 m<sup>2</sup> contre 18 000 actuellement, le nouveau bâtiment s'insérera dans le plus important campus en France dédié à cancérologie, confirmant le rang de Gustave Roussy comme premier pôle européen de lutte contre le cancer. Les travaux de construction, qui s'inscrivent dans le Plan Stratégique Institutionnel 2030 de l'Institut, débuteront fin 2024, pour une livraison prévue fin 2026, au cœur du nouveau campus en construction autour de Gustave Roussy, le Campus Grand Parc. Ce nouveau centre, qui répond à l'objectif de doubler le nombre d'équipes de recherche à Gustave Roussy, a été pensé comme un bâtiment-outil au service de la lutte contre le cancer.

L'organisation sur six étages au total a été réfléchi pour favoriser les échanges entre chercheurs, prévoyant également de grandes ouvertures sur l'extérieur, avec des terrasses et des espaces de détente. Pour répondre aux enjeux de fonctionnalité et de proximité nécessaires aux chercheurs, les plateformes logistiques, technologiques, les laboratoires, les bureaux et les espaces collectifs ont tous été regroupés en un même bâtiment. Deux sous-sols accueilleront les plateformes technologiques et les locaux techniques. Placé au troisième étage de ce nouveau bâtiment se trouvera un « theory center », imaginé pour favoriser les échanges entre les différentes disciplines.

Au total, le bâtiment comptera 12 plateformes technologiques, notamment une plateforme de data analyse, une autre dédiée aux organoïdes, une aux cellules circulantes rares, ou encore une plateforme d'évaluations précliniques. Enfin, des laboratoires spécifiques, de microscopie et de radioactivité, vont être mutualisés.



# FOCUS SUR UNLOCK, UN DES NEUF PROGRAMMES MÉDICO-SCIENTIFIQUES POUR CONTOURNER LES RÉSISTANCES AUX TRAITEMENTS

**Unlock, un des neuf programmes médico-scientifiques de Gustave Roussy, a pour objectif de comprendre la résistance de certains patients aux thérapies innovantes, pour élaborer de nouvelles stratégies médicales capables de contourner ces mécanismes de défense. Unlock s'inscrit dans le Projet stratégique institutionnel 2030 de Gustave Roussy.**

Ce domaine de recherche est primordial en cancérologie, où deux types de résistances aux traitements sont observés. On parle de résistance primaire quand la thérapie prescrite se révèle inefficace d'emblée, et de résistance secondaire, lorsqu'elle intervient après de premiers signes encourageants de guérison. S'intéresser aux mécanismes de résistance est un enjeu majeur en cancérologie, où les cellules cancéreuses mettent constamment en œuvre des mécanismes de réapparition et/ou de prolifération.

Les chercheurs ont établi que les mécanismes de résistance qui apparaissent chez certains malades sont multifactoriels, propres aux cellules tumorales mais également à l'environnement dans lequel elles évoluent, que ce soit les vaisseaux sanguins ou le système immunitaire. Cette constatation pousse à adopter une focale plus large, pour appréhender l'ensemble des composantes de la tumeur qui engendrent une résistance.

Le programme Unlock, porté par Luc Friboulet et le Dr Yohann Loriot, a pour objectif d'identifier de nouvelles possibilités de prise en charge, pour contourner ces mécanismes de résistance. Il s'inscrit dans la suite de l'étude Match-R, ouverte en 2014 et promue par Gustave Roussy, qui entend identifier les mécanismes cellulaires impliqués dans la résistance aux thérapies ciblées. Des connaissances ont été acquises grâce aux biopsies qui ont pu être réalisées après l'apparition d'une résistance.

L'un des premiers objectifs d'Unlock est d'enrichir la base de données Match-R, en réalisant des prélèvements tumoraux à des différents moments du traitement – avant et pendant le traitement, et au moment d'une résistance. Parallèlement, au moment des biopsies tissulaires, un échantillon de sang est prélevé pour analyser l'ADN tumoral circulant. L'objectif est de constituer une base avec 1 000 patients.

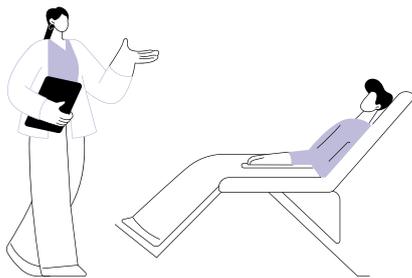
De nouvelles technologies vont ensuite être mobilisées pour étudier ces échantillons, que ce soit du séquençage unicellulaire ou encore du criblage moléculaire haut débit. L'objectif est d'étudier et de décrypter les mécanismes de résistance à l'échelle de la tumeur.

Unlock dessine ainsi le futur des essais cliniques de phase I, qui ne seront plus uniquement appelés à étudier la toxicité d'un traitement, mais également à comprendre les freins à leur efficacité, en se concentrant sur les mécanismes génétiques et non-génétiques de résistance.

D'ici à cinq ans, l'étude des différentes stratégies de résistance des tumeurs permettra de mettre en avant de nouvelles cibles thérapeutiques, pour proposer aux patients développant des mécanismes de résistance une alternative de prise en charge. In fine, Unlock projette la création d'un atlas complet des tumeurs résistances, pour faire bénéficier au plus grand nombre ses avancées.

UNLOCK  
BY GUSTAVE ROUSSY

Les avancées du programme Unlock en chiffres

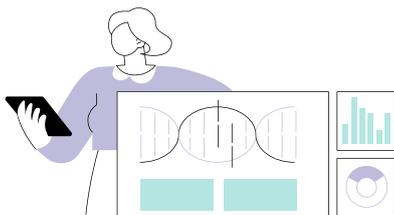


175  
patients inclus



164  
biopsies réalisées

52  
séquençages



17 mutations de résistance identifiées  
à la progression de la maladie

dont 15 par contournement de la cible  
et 2 mutations secondaires

41 %

des patients ont été traités dans le cadre  
d'un essai clinique précoce avec une  
molécule innovante



## À LA POINTE DES DERNIÈRES TECHNOLOGIES

Après le robot Epione en radiologie interventionnelle ou encore l'imprimante 3D de médicaments, Gustave Roussy poursuit sa politique volontariste d'acquisition et de développement de nouvelles technologies.

### La technologie Flash en radiothérapie avec le français Theryq

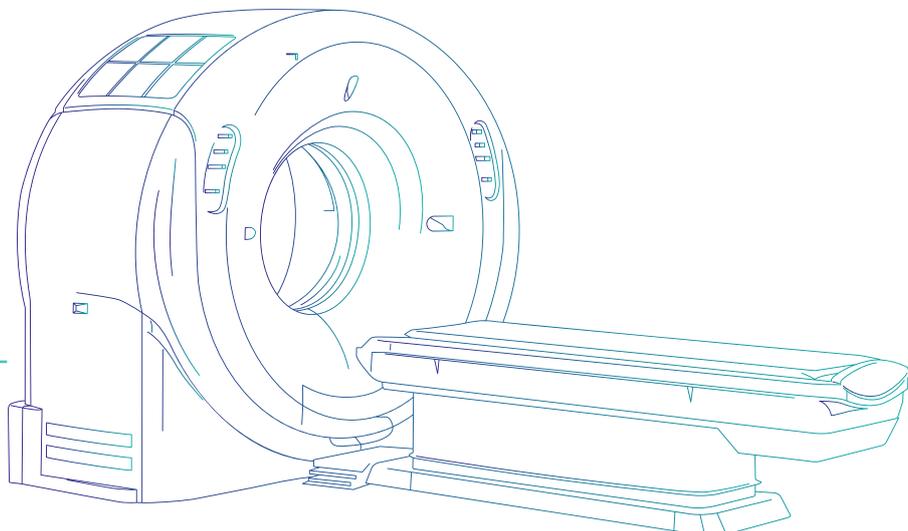
La technologie Flash marque une rupture dans le domaine de la radiothérapie, car elle permet d'irradier près de 6 000 fois plus les tumeurs qu'un appareil classique à rayons X. Cette vitesse accrue du traitement permet d'obtenir la même efficacité anti-tumorale, tout en réduisant la toxicité du traitement. Les patients pourront être traités en une seule séance, et non en plusieurs semaines comme c'est le cas actuellement.

En 2023, l'Institut est devenu le premier en France à se doter de cette technologie avec le Flashknife, première machine clinique de radiothérapie capable de délivrer des électrons en mode Flash à un très haut débit en quelques millisecondes. L'appareil peut traiter des tumeurs jusqu'à 3 cm de profondeur. Il est destiné aux traitements des tumeurs superficielles et aux lésions cutanées. Le premier essai chez l'homme va débiter au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2024.

C'est une première étape dans le développement de cette nouvelle technologie de radiothérapie. Un second appareil, le FlashDeep encore en phase de développement, devrait arriver à Gustave Roussy en 2027 pour traiter les tumeurs jusqu'à 25 cm de profondeur dans le cadre du partenariat de co-développement avec Theryq.

### Une nouvelle technologie de scanner : le comptage photonique

Gustave Roussy a inauguré en septembre 2023 un scanner spectral à comptage photonique, premier en France à être utilisé en cancérologie, 4<sup>e</sup> sur le territoire national. La technologie sur laquelle il repose vient répondre aux limites de l'imagerie médicale traditionnelle, en ayant recours aux détecteurs photoniques. Ces derniers permettent notamment une amélioration de la qualité des images avec une résolution trois fois plus grande tout en diminuant les doses de rayons X reçues.



# INNOVER DANS L'ORGANISATION : LES PARCOURS INSTADIAG

**Dans la lutte contre le cancer, la détection précoce de la maladie est un enjeu majeur. Dans ce sens, Gustave Roussy continue de développer et d'enrichir ses technologies de diagnostic, et notamment le parcours InstaDiag.**

Les parcours InstaDiag proposent un diagnostic dans des délais raccourcis en s'appuyant sur une organisation optimisée et des technologies efficaces.

C'est à Gustave Roussy qu'est né il y a plus de 15 ans InstaDiag Sein, un parcours qui permet à une patiente de recevoir un diagnostic dans la journée : arrivant le matin à l'Institut avec des examens réalisés en ville, la patiente repartira le soir avec un diagnostic posé, et une prise en charge proposée si nécessaire, dans la majorité des cas. Ce parcours est aujourd'hui proposé dans des hôpitaux du monde entier, notamment aux Etats-Unis, (programme One-Stop Clinic).

Concrètement, le parcours Instadiag Sein consiste en une première consultation dans la matinée avec un chirurgien sénologue ou un oncologue médical. Des examens complémentaires peuvent alors être réalisés si besoin dans la suite de la consultation : mammographie, échographie, tomosynthèse, cytoponction sous échographie ou angio-mammographie. Le parcours InstaDiag est aussi proposé pour les nodules de la glande thyroïde, le poumon dans le cadre du Centre international des cancers thoraciques qui réunit aux côtés de Gustave Roussy les hôpitaux Paris Saint-Joseph et Marie Lannelongue. En 2024 seront inaugurées les premières consultations InstaDiag gynécologie (corps utérin, col de l'utérus, ovaire, vulve, vagin et trompes) et InstaDiag foie et pancréas.



## L'APPUI INDISPENSABLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

**L'intelligence artificielle constitue un enjeu majeur pour l'avenir de la médecine et Gustave Roussy a initié de nombreux projets de recherche liant IA et cancérologie et développe de nombreux partenariats dont :**

- un avec la start-up Lifem, dans l'objectif d'élaborer, à partir des dossiers médicaux anonymisés, des bases de données utiles à la recherche en cancérologie. Un algorithme collige et structure des données à partir des compte-rendu médicaux d'imagerie, d'anatomopathologie, de consultations oncologiques... sans que les praticiens n'aient à standardiser les informations. L'objectif est de générer rapidement et facilement des cohortes de patients sur lesquelles s'appuyer pour développer des essais pragmatiques (comparaison de séquences thérapeutiques afin de déterminer le meilleur bénéfice pour le patient).
- la pathologie digitale avec Owkin dans le cadre du consortium PortrAlt qui vise à utiliser l'IA sur des lames d'anatomopathologie numérisées afin d'en extraire des informations invisibles à l'œil entraîné du pathologiste. L'objectif est de développer et d'étendre à l'échelle nationale plus d'une quinzaine d'outils d'IA dans le domaine de la pathologie numérique.
- le projet MosAlc avec Owkin également. Il est quant à lui basé sur la biologie spatiale pour disséquer l'organisation des cellules cancéreuses et immunitaires dans la tumeur avec des techniques d'analyses moléculaires. Il vise à déterminer le lien entre l'architecture biologique tumorale et l'efficacité d'une molécule. Ces techniques de biologie spatiale génèrent des masses de données et l'IA aura pour rôle d'étudier comment les différents types de cellules d'une tumeur interagissent les uns avec les autres.
- la radiomique dont l'objectif est d'extraire des images médicales (scanner, IRM...) des informations biologiques afin de mieux caractériser les tumeurs. Certaines des recherches menées à Gustave Roussy dans ce domaine visent à personnaliser le traitement de radiothérapie, en considérant chaque lésion de manière individuelle. À titre d'exemple, le programme BeLiver consiste à extraire des images de scanner des informations afin de caractériser d'un point de vue immunologique le cancer et ses métastases pour différencier les tumeurs chaudes (où il y a beaucoup de lymphocytes T) des froides chez un même patient et adapter en fonction la dose de radiothérapie à administrer.



# LA PHILOSOPHIE D'UNE RECHERCHE À FORT IMPACT SOCIÉTAL

**Les projets de recherche de Gustave Roussy sont établis à partir des besoins non-couverts du patient et les avancées médicales réalisées n'ont pas pour vocation et finalité de bénéficier aux seuls patients de l'Institut. La grande ambition de Gustave Roussy de guérir le cancer au 21<sup>e</sup> siècle impose de faire ruisseler ses innovations et découvertes vers l'ensemble des patients en France et à travers le monde.**

## Gustave Roussy Transfert, une filiale pour accompagner l'innovation

Dans ce sens, Gustave Roussy Transfert, filiale dédiée à la valorisation des actifs générés par la communauté scientifique et médicale de l'Institut, a pour missions d'identifier des savoir-faire, d'accompagner les chercheurs et de suivre les partenariats avec des compagnies privées, pour industrialiser des avancées scientifiques. Chaque année, Gustave Roussy Transfert dépose des brevets et accompagne le développement de projets innovants, cofonde des start-up...

En décembre 2023, Gustave Roussy a signé un partenariat stratégique avec Sofinnova, fonds européen d'investissement leader du capital-risque spécialisé dans les sciences de la vie. Grâce à ce partenariat, une à deux nouvelles start-up en oncologie devraient être créées chaque année lors de ces cinq prochaines années.

## Le Paris-Saclay Cancer Cluster : une ambition mondiale pour l'oncologie française

Fondé il y a deux ans par Gustave Roussy, l'Inserm, l'Institut Polytechnique de Paris, Sanofi et l'Université Paris-Saclay, le Paris-Saclay Cancer Cluster (PSCC) est aujourd'hui rejoint par de nombreux partenaires en oncologie. 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 a pour ambition de faciliter la transformation de la recherche en innovation industrielle à travers l'accompagnement de start-up pour les faire grandir et les transformer en « licornes ».

L'écosystème se développe au pied de Gustave Roussy à Villejuif, dans une zone de plusieurs hectares au cœur du Grand Paris. Les acteurs impliqués dans la lutte contre le cancer qui s'y réunissent dynamiseront tout un territoire. Avec le PSCC, Gustave Roussy est moteur de l'excellence française au niveau des meilleurs mondiaux en cancérologie.

## Résilience, une appli aux bénéfiques patients reconnus par l'Assurance maladie

Ainsi, Resilience cofondée par Gustave Roussy. Cette application créée en 2021 est la première à permettre la télésurveillance des patients suivis en oncologie. Depuis 2023, c'est aussi la première application qui bénéficiera d'un remboursement par l'Assurance maladie au titre de la télésurveillance et adossé d'un forfait pour l'hôpital pour la coordination infirmier. Ce remboursement constitue une véritable reconnaissance des bénéfices de l'usage de cette appli, pour les patients, et plus largement pour la société.

## Interception : la prévention personnalisée des cancers

Autre exemple d'avancée sociétale réalisée à Gustave Roussy : le programme Interception basé sur le fait que 40 % des cancers pourraient être évités. Dirigé par la Dr Suzette Delaloge, Interception vise à identifier au plus tôt les personnes à forts risques de développer un cancer, pour leur proposer un suivi adapté, voire une prise en charge rapide si besoin. Au total, 14 parcours sont déjà déployés, s'adressant à des patients qui ont par le passé subi des expositions à des toxiques, ou porteurs d'anomalie génétique, ou encore de par leur consommation de tabac et/ou d'alcool. Interception est en cours de déploiement dans des centres de lutte contre le cancer de différentes régions françaises.



## L'électrochimiothérapie, une découverte faite à Gustave Roussy

Aujourd'hui répandue en France mais également en Allemagne, en Italie ou encore au Royaume-Uni, c'est à Gustave Roussy qu'a été inventée l'électrochimiothérapie. Cette technique, mise au point par le Pr Lluís Mir à la fin des années 1980, a pour la première fois été intégrée à un essai clinique en 1991 à Gustave Roussy.

L'électrochimiothérapie consiste à injecter chez un malade un médicament anticancéreux, puis de délivrer à l'aide d'aiguilles ou d'électrodes un traitement électrique infiniment court au niveau de la tumeur. Cette décharge entraîne la perméabilisation de la membrane cellulaire, facilitant l'entrée du médicament dans les cellules cancéreuses.

Les travaux du Pr Mir ont démontré que, dans le cas de la bléomycine, un médicament anticancéreux, son efficacité est multipliée par 10 000 lorsqu'elle est couplée à un courant électrique.

Depuis, cette technique est utilisée à travers le monde. En 2019, des médecins de l'hôpital Tenon ont eu recours à l'électrochimiothérapie pour traiter une tumeur du foie inopérable, illustrant les espoirs qui entourent cette technique.

CONTACT PRESSE

Claire Parisel

[presse@gustaveroussy.fr](mailto:presse@gustaveroussy.fr)

Tél. : 01 42 11 50 59

Port. : 06 17 66 00 26



[www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr)



**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS