

4 FÉVRIER 2014

GUSTAVE ROUSSY SOULIGNE LES AVANCÉES RÉALISÉES DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS

DOSSIER DE SYNTHÈSE

MÉDEEC

page **5.** Révolutionner la prise en charge des cancers

page **6.** Gustave Roussy, un exemple réussi de site de recherche intégrée sur le cancer

page **12.** Médecine de précision : la preuve du concept

page **15.** Première mondiale : l'analyse génomique complète des tumeurs métastatiques du sein

page **16.** Concilier médecine de pointe et humanité : le « soigner autrement »

page **19.** Les soins de support, autre pilier de l'offre de soins à Gustave Roussy

/ À propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit sur un même site 2 600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

Gustave Roussy en chiffres (en 2012) : 356 lits et 88 places de jour ; 47 000 patients dont 11 400 primo-consultants ; 1 patient sur 4 participe à un essai clinique (2 813 en 2012) ; 524 patients en essais précoces en phases I/II en 2012 ; 31 essais précoces spécifiques d'un cancer d'organe en 2011 et 450 patients ayant bénéficié d'une analyse moléculaire de leur tumeur ; 300 études cliniques en cours
– www.gustaveroussy.fr

/ Contacts presse

Direction de la communication

Christine Lascombe – Tél : 01 42 11 41 75 – christine.lascombe@gustaveroussy.fr

Chargée des relations médias

Virginie Renversade – Tél : 01 42 11 50 59 / 06 17 66 00 26 – virginie.renversade@gustaveroussy.fr

À l'occasion de la Journée Mondiale Contre le Cancer, et jour d'annonce du Plan Cancer 3 par le Président François Hollande, Gustave Roussy souligne les avancées réalisées dans la prise en charge des cancers.

RÉVOLUTIONNER LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS

Précurseur des innovations mondiales en cancérologie depuis plus de 90 ans, Gustave Roussy est aujourd'hui parmi les dix leaders mondiaux de la lutte contre le cancer.

Ses équipes de chercheurs, médecins, soignants, enseignants se mobilisent autour d'un objectif : créer la médecine de demain en accélérant le transfert des découvertes au bénéfice direct des patients.

La recherche intégrée et la garantie du continuum entre recherche et soin sont les leviers des innovations que porte l'Institut et favorisent les avancées diagnostiques et thérapeutiques.

GUSTAVE ROUSSY, UN EXEMPLE RÉUSSI DE SITE DE RECHERCHE INTÉGRÉE SUR LE CANCER



Réunissant sur un même site des équipes de recherche multidisciplinaires de haut niveau et un hôpital de pointe, Gustave Roussy a mis en œuvre une véritable recherche intégrée dont l'objectif est d'accélérer le transfert des découvertes innovantes effectuées dans les laboratoires jusqu'au lit du patient, C'est bien cette création effective de synergies entre les différents domaines de recherche (biologique, clinique, épidémiologique, translationnel, technologique, etc.) qui a permis à l'Institut d'être lauréat de plusieurs programmes (Inves-

tissements d'Avenir et Institut National du Cancer, notamment).

Ces nouveaux programmes, alliés aux engagements des partenaires de Gustave Roussy, financent depuis 2012 les axes de recherche majeurs de l'Institut et lui impulsent ainsi un nouvel élan. Il se concrétise par l'attraction sur le site de nouvelles équipes de recherche, la construction d'un nouveau bâtiment, la création de nouveaux plateaux technologiques et le développement d'axes scientifiques majeurs.

1. INSTALLATION DE NOUVELLES ÉQUIPES DE RECHERCHE

Afin de développer de nouvelles thématiques de recherche scientifique en lien avec la réalité médicale, Gustave Roussy a recruté 6 nouvelles équipes de recherche dirigées par de jeunes biologistes, tous lauréats du concours très compétitifs « ATIP-Avenir ». Ces équipes ont été attirées par les interactions réelles qu'elles peuvent développer avec les équipes de cliniciens du site.

La synergie entre la recherche d'amont et les équipes médicales est le cœur de l'intégration de la recherche de l'institut : mettre en évidence les mécanismes biologiques impliqués dans la maladie, identifier de nouvelles pistes pour les bloquer et tester ces nouvelles approches.

Deux exemples de ces nouvelles équipes :

Morphogénèse – étude de migration collection des cellules épithéliales

Cette équipe de recherche dirigée par **Fanny Jaulin** a pour mission d'étudier la migration collective des cellules épithéliales dans le contexte des cancers colorectaux. Il apparaît désormais évident que les cellules tumorales utilisent deux grandes stratégies d'invasion : en cellules indépendantes, isolées les unes des autres, ou bien groupées, en cohortes plus ou moins larges et différenciées. Ce dernier mode d'invasion, dénommé invasion collective, est prédominant mais reste à ce jour incompris. L'analyse et la compré-

hension de ce mécanisme pourrait donc conduire non seulement à meilleure connaissance de la dissémination métastatique mais surtout à de nouvelles façons de l'inhiber.

Étude du mécanisme moléculaire de Notch dans l'hématopoïèse - Hématologie et cancer

L'objectif de **Camille Lobry** et son équipe est de poursuivre l'étude la voie Notch et son potentiel thérapeutique dans certains types de leucémies.

La voie de signalisation Notch est un des mécanismes (ou cascades de signalisations intracellulaires) par lequel une cellule répond à l'information qu'elle reçoit. La compréhension de ce mécanisme, dérégulé dans le cas des leucémies, est donc essentielle pour identifier de nouvelles voies de traitements non encore explorées.

2. UNE NOUVELLE INFRASTRUCTURE : UN BÂTIMENT DE RECHERCHE EN MÉDECINE MOLÉCULAIRE

Inauguré le 17 septembre 2013, le nouveau bâtiment dédié à la recherche (« Bâtiment de Médecine Moléculaire ») illustre l'engagement de Gustave Roussy pour une recherche intégrée et souligne le souhait de l'Institut de matérialiser sa politique volontariste de création de synergies.

Témoin d'investissements ambitieux, le bâtiment de médecine moléculaire a pour vocation de renforcer le lien entre recherche et offre de soins :

- un étage entier (2 000m²) y est consacré au transfert des découvertes vers les patients, le bâtiment de médecine moléculaire de Gustave Roussy est un véritable accélérateur du développement de nouvelles activités cliniques ;
- un autre étage entier est dédié à

l'installation des nouvelles équipes de recherche qui seront ainsi physiquement au cœur de l'intégration recherche – soins.

✚ Pour en savoir plus

[Inauguration du bâtiment de médecine moléculaire de Gustave Roussy](#)

[Présentation du nouveau bâtiment de médecine moléculaire](#)

Le programme « Médecine Moléculaire en Oncologie » (MMO), issu du financement des Instituts Hospitalo-universitaires, permet de financer des plateaux techniques (génomique et bioinformatique) et l'accueil de nouvelles équipes.

3. TIRER PARTI DES RÉVOLUTIONS TECHNIQUES

La politique de recherche intégrée de l'Institut se traduit aussi par les développements d'infrastructures dédiées, en particulier la mise en place de plateaux techniques de pointe et des services communs accessibles aussi bien aux équipes de recherche labellisées (Inserm, CNRS, Université Paris-Sud) qu'à celles de sa recherche clinique.

L'exemple de la Plateforme de criblage cellulaire (programme PACRI)

Inaugurée le 28 novembre, l'objectif de cette plateforme de criblage cellulaire haut débit et totalement robotisée consiste principalement à identifier des molécules anticancéreuses qui, par leur mode d'action, induisent une réponse immunitaire qui augmente l'efficacité de la thérapie.

La Plateforme haut débit, dirigée par le **Pr Guido Kroemer**, Directeur de l'unité Inserm 848 « Apoptose, cancer et immunité » à Gustave Roussy, accompagne aussi les essais cliniques en identifiant le mode d'action des molécules thérapeutiques. Elle fait de Gustave Roussy un centre à la pointe dans le criblage génomique et pharmacologique.

Financée intégralement dans le cadre du Projet Alliance Parisienne des Instituts de Recherche en Cancérologie (PACRI), la plateforme de criblage cellulaire haut débit de Gustave Roussy représente une initiative tangible des Investissements d'Avenir « Pôles hospitalo-universitaires en cancérologie ». Elle est ouverte à des col-

laborations avec des partenaires industriels afin de cribler et caractériser leurs propres collections de molécules. Elle sert également la recherche fondamentale à travers des études menées sur le stress et la mort cellulaire.

✚ Pour en savoir plus
Gustave Roussy vient inaugurer sa nouvelle plateforme de criblage cellulaire totalement robotisée

4. LA VOIE PROMETTEUSE DE L'IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie – ou immunologie antitumorale – est actuellement l'une des voies de recherche les plus prometteuses en cancérologie. Les traitements par immunothérapie n'agissent pas directement sur les cellules malignes. Mais ciblent le système immunitaire dans le but de le stimuler et de renforcer les défenses du malade contre les cellules cancéreuses.

L'immunothérapie consiste par exemple à explorer la réponse du système immunitaire à la mort cellulaire induite par les chimiothérapies, à identifier des cibles

biologiques impliquées dans la modulation du système immunitaire et à analyser l'effet immunologique induit par les nouvelles thérapies.

« *L'immunothérapie des cancers dominera la recherche en oncologie des cinq à dix ans à venir* » prévoit le **Pr Alexander Eggermont**, Directeur Général de Gustave Roussy.

L'immunologie anti-tumorale est, avec la médecine de précision et la réparation de l'ADN, un des trois volets du programme de recherche SOCRATE, labellisé ▶▶▶

Site de recherche intégré sur le cancer (SIRIC) par l'INCa.

Les bons résultats récemment produits par plusieurs équipes de Gustave Roussy illustrent la dynamique de recherche de l'Institut :

1. Immunothérapie et bactéries intestinales

Une recherche menée conjointement par des chercheurs de Gustave Roussy, de l'Inserm, de l'Institut Pasteur et de l'Inra a permis une découverte assez étonnante sur la façon dont les traitements de chimiothérapie anticancéreuse agissent plus efficacement grâce à l'aide de la flore intestinale (également appelée le microbiote intestinal).

Les chercheurs ont en effet démontré que l'efficacité d'une des molécules les plus utilisées en chimiothérapie, repose en partie sur sa capacité à entraîner le passage de certaines bactéries de la flore intestinale vers la circulation sanguine et les ganglions. Une fois dans les ganglions lymphatiques, ces bactéries stimulent de nouvelles défenses immunitaires qui vont aider l'organisme à combattre encore mieux la tumeur cancéreuse.

Ces travaux sont dirigés par le **Pr Laurence Zitvogel**, directeur de Recherche de l'Unité Inserm-Gustave Roussy « Immunologie des tumeurs et immunothérapie des cancers », co-directeur du Centre d'Investigations Cliniques Gustave Roussy/Institut Curie/Inserm.

[Résultats publiés dans *Science* le 22/11/2013].

✚✚ Pour en savoir plus

[Chimiothérapie : quand nos bactéries intestinales viennent en renfort](#)

[Article original publié dans *Science* : Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating](#)

2. Immunothérapie et mélanomes métastatiques

En dermatologie, et plus précisément dans le domaine des mélanomes métastatiques, les résultats actualisés d'un essai clinique phase I portant sur une nouvelle molécule d'immunothérapie (anti PD-1) montre une régression tumorale augmentée et durable, corrélée à une bonne tolérance du traitement.

Ces travaux sont dirigés par le **Dr Caroline Robert**, cancérologue et chef du service de Dermatologie à Gustave Roussy. [Résultats présentés en session orale à l'ASCO 2013 et lors du dernier congrès de la *Society for Melanoma Research* en novembre 2013].

✚✚ Pour en savoir plus

[Essai de phase I sur les mélanomes avancés](#)

[Nouveaux résultats actualisés et positifs de l'essai de phase I sur les mélanomes avancés](#)

3. Immunothérapie et cancer du poumon non à petites cellules

Une étude multicentrique internationale de phase I chez des patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules au stade métastatique a démontré l'efficacité d'un anticorps génétiquement modifié ciblant une molécule produite à taux élevés dans les cancers du poumon et semblant inhiber la réponse immunitaire anticancéreuse.

Le blocage de cette molécule (appelée PD-L1) par cet anticorps permet la réactivation du système immunitaire et l'attaque de la tumeur par les propres lymphocytes du patient.

Ces travaux sont dirigés par le **Pr Jean-Charles Soria**, directeur du Département des Innovations Thérapeutiques et Essais Précoces (DITEP).
[Résultats présentés en session orale

à l'ASCO 2013 et au congrès européen ECCO-ESMO-ESTRO].

Pour en savoir plus

[Cancer du poumon non à petites cellules](#)

MÉDECINE DE PRÉCISION : LA PREUVE DU CONCEPT



Le concept de médecine personnalisée – ou médecine de précision – vise à identifier une ou des anomalies propres à chaque tumeur, à développer des tests de détection et à prescrire, aux seuls malades porteurs de l'anomalie, un traitement ciblé.

D'importants et récents progrès technologiques permettent de confirmer, dans la réalité clinique, cette approche particulièrement novatrice qui a émergé ces dernières années.

Il est en effet désormais possible d'utiliser, dans la pratique clinique courante, des techniques encore réservées il y a peu à la recherche fondamentale.

C'est le cas de la génomique à haut débit qui analyse, en une seule fois, soit le niveau d'expression de chacun des gènes contenus dans une cellule tumorale, soit l'existence de mutations, et de les comparer à ceux d'une cellule normale.

Au cœur des développements de Gustave Roussy depuis 2009, la médecine de précision a enregistré des avancées significatives. L'Institut est aujourd'hui, à l'échelle européenne, l'un des centres pouvant produire un portrait moléculaire complet en deux semaines pour une prise de décision thérapeutique.

1. ESSAIS CLINIQUES – DES AVANCÉES TANGIBLES

Présentés lors de l'ASCO, de nombreux essais cliniques confirment que la médecine de précision constitue une approche d'avenir en cancérologie. Ils réaffirment le positionnement de pointe de Gustave Roussy dans ce domaine et sur la scène internationale :

SAFIR 01, qui confirme l'intérêt et la faisabilité à large échelle et en pratique clinique des analyses du génome entier des tumeurs.

« Cette étude révèle que les profils génomiques peuvent être réalisés dans la pratique clinique quotidienne à large échelle et démontre l'intérêt du diagnostic moléculaire pour diriger les patients vers des thérapies ciblées. Il s'agit d'une étape importante dans la mise en œuvre de la médecine personnalisée. De plus, le séquençage du génome nous permettra de mieux comprendre le processus métastatique. » développe le **Pr Fabrice André**, oncologue et directeur de recherche Inserm à Gustave Roussy.

Le **Pr Jean-Charles Soria**, coordinateur des essais **MOSCATO**, **TASTE** et **WINTHER**, explique que « ces études cliniques doivent permettre de proposer des choix thérapeutiques guidés par la biologie à tous les patients y participant. Ces traitements personnalisés seront établis à l'aide d'outils bioinformatiques décisionnels, en fonction des caractéristiques

génomiques complètes de leur tumeur et du tissu sain correspondant... La médecine personnalisée, que nous devrions plutôt appeler la médecine de précision est ainsi bien validée pour la pratique clinique. »

✚ Pour en savoir plus

Les présentations de Gustave Roussy au 49^e congrès de l'ASCO

L'essai WINTHER

Près de **3 340 patients** participent actuellement à une recherche biomédicale à Gustave Roussy (chiffre 2013).



2. « DRUG DEVELOPMENT » : VERS LE 1^{er} PÔLE EUROPÉEN D'ESSAIS PRÉCOCES EN CANCÉROLOGIE

Le DITEP – Département des Innovations Thérapeutiques et Essais Précoces – a été créé pour accélérer et renforcer le « *Drug Development* » au sein de l'Institut. Son objectif essentiel reste d'améliorer l'accès des patients aux traitements innovants répondant ainsi à l'une des missions de Gustave Roussy : offrir aux malades en situation d'échec thérapeutique un accès facilité à des molécules prometteuses, avant autorisation de mise sur le marché. Les essais précoces (phases I/II) sont aussi le pilier indispensable à la mise en place de la médecine de précision. Le DITEP a été labellisé Centre de Phase

Précoce (CLIP) par l'INCa en octobre 2010, pour une période de quatre ans.

✚ Pour en savoir plus

Gustave Roussy accélère l'innovation thérapeutique avec la création d'un département dédié aux essais précoces



Plus de **50 essais** de phase I ouverts.

524 patients inclus dans des essais de phases I/II (chiffre 2013).

PREMIÈRE MONDIALE : L'ANALYSE GÉNOMIQUE COMPLÈTE DES TUMEURS MÉTASTATIQUES DU SEIN

ZOOM



Des chercheurs français ont effectué une analyse génomique approfondie pour identifier les mutations présentes dans les tumeurs métastatiques du cancer du sein. Les tumeurs métastatiques séquencées sont issues des échantillons prélevés dans le cadre de l'étude SAFIR 01. C'est la première fois qu'une telle série d'échantillons métastatiques est analysée par séquençage de dernière génération (NGS) sur la totalité des gènes afin d'être comparée aux anomalies génomiques exprimées dans les tumeurs primitives. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives aux thérapeutiques ciblées visant à bloquer les mécanismes impliqués dans le processus de progression métastatique. [Résultats présentés au San Antonio Breast Cancer Symposium en novembre 2013].

✚ Pour en savoir plus

Une équipe française présente pour la première fois des résultats de séquençage sur la totalité des gènes des tumeurs métastatiques du cancer du sein

CONCILIER MÉDECINE DE POINTE ET HUMANITÉ : LE « SOIGNER AUTREMENT »



La prise en charge du patient, telle que conçue par les équipes de médecins et de soignants de Gustave Roussy, est toujours globale. Elle intègre, dans le traitement du cancer, les spécificités de chaque pathologie et aussi de chaque patient. Ce mode de pensée se traduit par des

avancées importantes dans la nature même de la prise en charge : diagnostics en 1 jour, développement de l'ambulatoire ; et aussi dans la qualité de vie du patient, sur les plans physique, psychologique et social.

1. DIAGNOSTIC EN 1 JOUR : DES CONSULTATIONS POUR PRENDRE LE CANCER DE VITESSE

C'est en 2004 que le **Dr Suzette Delaloge**, chef du Comité de Pathologie mammaire a créé à Gustave Roussy la première consultation française de diagnostic en un jour du cancer du sein. Depuis, l'Institut a pris le parti de développer ce modèle pour d'autres cancers : ceux pour lesquels il existait un long temps de latence, voire d'errance, entre le diagnos-

tic de la première anomalie et le traitement. Parce que, pour ces indications, l'unité de lieu et de temps est un atout majeur pour préciser la nature d'une anomalie et réduire au maximum le délai entre l'annonce du diagnostic et le début des soins. Actuellement, il existe trois consultations de ce type, en plus de celle du sein : les tumeurs de la thyroïde, les tumeurs de l'ovaire et les sarcomes.

2. UN PARCOURS PATIENT OPTIMISÉ

Un parcours patient optimisé passe par le développement d'une prise en charge ambulatoire corrélée au développement de traitements moins invasifs. À Gustave Roussy, l'activité de chirurgie ambulatoire a progressé de 6% en 2012, celle de l'imagerie thérapeutique de 7,4%.

Un service dédié pour dispenser des traitements moins invasifs - Pr Thierry de Baère, Chef de service de Radiologie interventionnelle

L'imagerie thérapeutique est une discipline en plein essor, pour le plus grand bénéfice des patients. L'Institut qui mise depuis longtemps sur les techniques de guidage des traitements par l'imagerie maîtrise de nombreuses techniques, incluant la destruction localisée de petites tumeurs par radiofréquence (à l'aide d'une sonde qui délivre un cou-

rant électrique), la cimentoplastie (injection d'une résine dans une métastase osseuse pour soulager la douleur), la chimio-embolisation qui consiste à administrer une chimiothérapie directement dans les artères irriguant une tumeur du foie, avant d'occlure ces vaisseaux afin de maintenir le traitement actif le plus longtemps dans la tumeur.

**L'ambulatoire
Exemple de la chirurgie du sein - Dr Françoise Rimarex, Chef de service de Chirurgie oncologique du sein, spécialiste en oncoplastie**

Aujourd'hui, 25% de la chirurgie du sein est pratiquée en ambulatoire à Gustave Roussy. Pour être réalisée en toute sécurité, la chirurgie ambulatoire dispose d'une unité dédiée, et les chirurgiens travaillent en lien étroit avec la médecine nucléaire et ►►►

l'imagerie. Une fois l'opération réalisée, les patientes repartent chez elles le jour même avec leur compte-rendu opératoire déjà rédigé. Elles sont appelées le lendemain pour vérifier que tout va bien et répondre à leurs éventuelles questions.

En parallèle des chirurgies plus complexes, cette organisation moderne des soins devrait prendre une place croissante à Gustave Roussy ces prochaines années : dans les cinq ans, la moitié de la chirurgie du cancer du sein s'effectuera en ambulatoire.

Structurer les parcours de soins complexes - Dr Mario di Palma, chef du Département ambulatoire

Avec la complexification des soins en cancérologie mais également pour toutes les pathologies chroniques, la coordination interprofessionnelle représente un véritable enjeu de santé publique. L'expertise de Gustave Roussy dans ce domaine a été développée, au cours des dix dernières années, grâce à la Coordination de Soins Externes (CSE) intégrée au Département ambulatoire et à la participation active de l'Institut au réseau territorial de cancérologie, soins palliatifs et gérontologie – ONCO 94.

C'est pourquoi Gustave Roussy a pris l'initiative de créer un enseignement spécifique visant à apporter une formation complémentaire adaptée aux

professionnels assurant des fonctions de coordination. Elle est dirigée par le **Dr Mario di Palma**, et le **Pr Michel Ducreux**, coordonnateur médical de l'Institut.

✚ Pour en savoir plus Diplôme universitaire de coordination médicale

Fluidifier le parcours patient - Exemple d'une coopération locale

Le partenariat signé en novembre dernier entre Gustave Roussy et le Centre hospitalier de Chevilly Larue a pour objectif de structurer le parcours des patients relevant de soins complexes. Répondant aux besoins des patients ne nécessitant pas obligatoirement un plateau technique complexe, le projet médical a été construit afin de mettre en place un meilleur accueil et une plus grande fluidité dans leur parcours.

✚ Pour en savoir plus Un parcours patient plus fluide avec Chevilly-Larue

LES SOINS DE SUPPORT, AUTRE PILIER DE L'OFFRE DE SOINS À GUSTAVE ROUSSY



Pour une prise en charge globale des patients, le Département des Soins de Support (DISSPO) coordonne l'ensemble des soins destinés à améliorer la qualité de vie des patients pendant les traitements et dans la phase « d'après cancer ».

« *La force de notre département est qu'il regroupe des équipes pluridisciplinaires agissant sur un très large champs d'interventions comme la psychologie, la nutrition, le bien-être, la gestion de la douleur, l'image de soi...* » précise le **Dr Sarah Dauchy**, psychiatre et directrice du DISSPO.

Adopté en 2012, le programme « Mieux Vivre le Cancer » complète l'offre de soins de support et propose des approches moins conventionnelles, sur quatre axes de prise en charge : bien-être et image corporelle (relaxation, soins esthétiques), pratiques artistiques et culturelles (musique, poésie), activités sportives adaptées (karaté, yoga).

« *La prise en charge transversale dont j'ai bénéficié à Gustave Roussy m'a permis de me concentrer sur l'essentiel dans les meilleures conditions possibles* » Benjamin C, 35 ans, en rémission.

Ces approches font partie intégrante de la prise en charge globale et personnalisée réalisée au quotidien par les équipes de Gustave Roussy.

/ DIRECTION DE LA COMMUNICATION

Christine Lascombe
Tél. : 01 42 11 41 75
christinelascombe@gustaveroussy.fr

Virginie Renversade
Tél. : 01 42 11 50 59
Tél. : 06 17 66 00 26
virginie_renversade@gustaveroussy.fr

