

**COMMUNIQUÉ DE PRESSE**

Villejuif, le 29 avril 2026

**NATURE**

**IMMUNOTHÉRAPIE INTRATUMORALE : MOBILISER L'IMMUNITÉ CONTRE LE CANCER EN ÉVITANT LES TOXICITÉS CONTRE L'ORGANISME**

Publiée dans la revue *Nature*, l'étude NIVIPIT, promue par Gustave Roussy et menée par des chercheurs et chercheuses de l'Inserm et de l'université Paris-Saclay, montre le bénéfice, autant sur le plan de l'efficacité que de la sûreté, de l'administration intratumorale d'un traitement d'immunothérapie habituellement utilisé en intraveineux. Cette approche réalisée par radiologie interventionnelle, dans laquelle Gustave Roussy est un acteur de premier plan, consiste à administrer directement dans la tumeur des patients le traitement, afin d'augmenter son efficacité tout en limitant les effets secondaires.

Les traitements par immunothérapie ont révolutionné la prise en charge des cancers au cours de la dernière décennie. Les anticorps immunomodulateurs ipilimumab (anti-CTLA4) et nivolumab (anti-PD1) appartiennent à la classe des bloqueurs de points de contrôle (« *checkpoints* ») des lymphocytes T. Ils visent à éduquer le système immunitaire du patient pour qu'il s'attaque plus efficacement à son cancer. Dans le cas des mélanomes métastatiques, un cancer de la peau au pronostic auparavant défavorable, les progrès de la recherche ont permis aujourd'hui d'atteindre un taux de survie à dix ans de 52 %.

Néanmoins, l'administration intraveineuse de ces deux immunothérapies s'accompagne d'effets indésirables sévères chez environ 60 % des patients. Certains de ces effets peuvent être irréversibles, voire conduire au décès dans de rares cas, ce qui limite l'utilisation de cette combinaison à environ un patient sur deux en pratique courante, malgré ses bénéfices en termes d'efficacité.

**L'intérêt de l'injection intratumorale**

C'est pour répondre à cette problématique et ainsi permettre à un plus grand nombre de patients d'avoir accès aux bénéfices de l'immunothérapie qu'a été développé l'essai randomisé de phase 1b NIVIPIT, dont les résultats sont publiés dans la revue *Nature*. Cette étude multicentrique a été menée par l'équipe de dermatologie de la Pr Caroline Robert à Gustave Roussy en collaboration avec les équipes du Pr Stéphane DALLE des Hospices Civils de Lyon, du Pr Céleste LEBBE de l'AP-HP (Paris) et du Pr Nicolas MEYER du CHU de Toulouse. Elle a été réalisée à Gustave Roussy au sein du Centre d'Investigation Clinique (CIC) BIOTHERIS, une structure financée par la DGOS et l'Inserm dédiée à l'immunothérapie intratumorale. Ce traitement innovant reposant sur l'expertise technique de la radiologie interventionnelle consiste à injecter le traitement directement au cœur de la tumeur, plutôt que par voie intraveineuse dans

tout l'organisme. L'immunothérapie intratumorale permet d'utiliser des doses plus faibles, tout en stimulant fortement le système immunitaire là où le cancer est présent, permettant de réduire les effets indésirables pour les patients.

Au total, 61 patients atteints d'un mélanome métastatique n'ayant jamais reçu d'immunothérapie ont été inclus dans l'essai entre 2016 et 2019. Ils ont ensuite été répartis aléatoirement entre deux groupes : le premier a reçu le traitement standard dans cette indication, associant deux immunothérapies par voie intraveineuse, un anti-PD-1 (nivolumab) et un anti-CTLA-4 (ipilimumab), tandis que l'autre groupe a bénéficié d'une approche innovante combinant le nivolumab administré par voie intraveineuse à l'ipilimumab, la plus toxique des deux immunothérapies, injecté directement dans la tumeur à forte concentration mais à une dose totale 10 fois inférieure à la dose habituellement administrée en intraveineux. L'objectif de NIVIPIT était d'évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité de cette stratégie, en analysant la réponse tumorale et les effets indésirables au cours des 6 premiers mois, mais aussi la survie globale des patients.

## **Une approche plus sûre**

Les résultats indiquent que l'objectif principal de l'étude a été atteint. Les effets secondaires graves auto-immuns (colites, rash cutanés, hépatites...) ont été beaucoup moins fréquents chez les patients ayant reçu l'injection directement dans la tumeur (22,6 %) que chez ceux traités par voie intraveineuse avec les deux molécules (57,1 %), soit une réduction de plus de moitié de la toxicité sévère. La sécurité observée avec l'approche intratumorale est comparable à celle de la monothérapie par anti-PD1 seul. Atteindre un tel niveau de sécurité pour un traitement combinant deux molécules montre l'intérêt de l'immunothérapie intratumorale pour limiter les effets secondaires.

Concernant l'efficacité de l'approche, là encore, les résultats sont très encourageants : 65,7 % des tumeurs traitées par immunothérapie intratumorale ont régressé et 50 % des lésions « à distance » (non injectées) ont également régressé.

## **Découverte de marqueurs prédictifs**

Au-delà des résultats cliniques, les chercheurs de l'essai NIVIPIT ont réussi à décoder le mécanisme d'action de la réponse immunitaire antitumorale. En analysant précisément l'environnement des tumeurs, ils ont découvert un phénomène contre-intuitif : pour que le traitement fonctionne, la tumeur doit présenter un équilibre immunitaire spécifique entre les cellules de défense contre le cancer (lymphocytes) et les cellules connues pour empêcher le système immunitaire de reconnaître et d'attaquer les cellules tumorales (les macrophages et les cellules T régulatrices).

Ce trio immunitaire, détecté avant le début du traitement, permet de prédire quels patients bénéficieront d'une réponse durable. L'étude montre qu'une fois le traitement administré, les cellules considérées comme alliées du cancer disparaissent pour laisser place au sein des tumeurs à une augmentation importante de molécules tueuses de cancer (les granzymes). Ces découvertes biologiques ont été rendues possibles par des innovations techniques et logistiques d'analyses immédiates des biopsies tumorales fraîches, là où aujourd'hui la routine diagnostique repose sur des tissus fixés ou congelés.

Cette expertise de pointe en thérapeutique et en biologie tumorale confirme que l'approche intratumorale n'est pas seulement moins toxique, mais qu'elle est une stratégie d'avenir pour frapper le cancer avec une précision chirurgicale dès les premiers stades de la maladie.

« *En utilisant la radiologie interventionnelle pour cibler directement le cœur de la tumeur, nous avons montré qu'il est possible de déclencher une réponse immunitaire puissante tout en divisant par deux la toxicité pour le patient. C'est un changement de paradigme : la précision du geste local permet de s'affranchir des effets secondaires des traitements intraveineux classiques, ouvrant ainsi la voie à une utilisation plus précoce et plus sûre de ces combinaisons thérapeutiques* », commente le Pr Lambros Tselikas, chef adjoint du département d'anesthésie, chirurgie et interventionnel de Gustave Roussy, professeur en radiologie interventionnelle de l'Université Paris-Saclay et directeur du CIC BIOTHERIS.

« *Au-delà de l'innovation clinique, nos analyses biologiques approfondies ont révélé un mécanisme primordial : l'injection locale ne se contente pas de détruire la tumeur ciblée, elle reprogramme l'immunité du patient. Nous avons observé que la présence initiale de certaines cellules régulatrices, que l'on pensait être associées à un mauvais pronostic, est en réalité un contexte favorable pour que ce traitement réveille efficacement les défenses naturelles de l'organisme. Ces résultats nous permettent aujourd'hui de mieux comprendre l'écosystème tumoral pour identifier, dès le diagnostic, les patients qui bénéficieront le plus de cette stratégie* », précise le Pr Aurélien Marabelle, oncologue médical, professeur en immunologie clinique de l'Université Paris-Saclay, directeur du laboratoire de recherche translationnelle en immunothérapie de Gustave Roussy et responsable scientifique du CIC BIOTHERIS.

« *C'est la première fois qu'est montré l'intérêt d'injecter ce type d'immunothérapie directement dans la tumeur, et cette première étude menée chez des patients atteints d'un mélanome métastatique l'a prouvé notamment en termes de toxicité. Nous avons d'ores et déjà initié une nouvelle étude clinique pour les mélanomes localisés où la combinaison des deux immunothérapies est réalisée en intratumoral avant la chirurgie (NCT07230613) avec l'objectif de diminuer les rechutes, tout en préservant les patients des potentielles toxicités liées au traitement* », conclut la Pr Caroline Robert, cheffe du service de dermatologie au sein du département de médecine oncologique de Gustave Roussy, professeur en dermatologie de l'Université Paris-Saclay et investigatrice principale de l'étude NIVIPIT.

## **Source**

*Safety and Efficacy of Intratumoral Anti-CTLA4 with Intravenous Anti-PD1*

*Nature*, 29 avril 2026

DOI : 10.1038/s41586-026-10341-w

Lambros Tselikas, Sandrine Susini, Matthieu Texier, Andrey Yurchenko, Emilie Routier, Mona Amini-Alde, Edi Tihic, Séverine Mouraud, François-Xavier Danlos, Sami Ammari, Thibault Raoult, Séverine Roy, Delphine Bredel, Siham Farhane, Lydie Cassard, Irma Molinaro, Alexander Eggermont, Jean-Charles Soria, Laurence Zitvogel, Christophe Massard, Angelo Paci, Thierry de Baere, Jean-Yves Scoazec, Nathalie Chaput, Sergey Nikolaev, Nicolas Meyer, Céleste Lebbé, Stéphane Dalle, Caroline Robert, Aurélien Marabelle

**L'éditeur de la revue publie dans le même numéro de *Nature* un article « *Clinical Briefing* » sur l'étude.**

---

## **À propos de Gustave Roussy**

Classé premier centre français, premier européen et sixième au niveau mondial, Gustave Roussy constitue un pôle d'expertise globale entièrement dédié aux patients vivant avec un cancer. L'Institut est un pilier fondateur du biocluster en oncologie Paris-Saclay Cancer Cluster. Source d'innovations

thérapeutiques et d'avancées diagnostiques, l'Institut accueille chaque année près de 50 000 patients dont 3 500 enfants et adolescents et développe une approche intégrée entre recherche, soins et enseignement. Expert des cancers rares et des tumeurs complexes, Gustave Roussy traite tous les cancers, à tous les âges de la vie. Il propose à ses patients une prise en charge personnalisée qui allie innovation et humanité, où sont pris en compte le soin mais aussi la qualité de vie physique, psychologique et sociale. Avec 4 100 salariés répartis sur deux sites, Villejuif et Chevilly-Larue, Gustave Roussy réunit les expertises indispensables à une recherche de haut niveau en cancérologie ; 32 % des patients traités sont inclus dans des études cliniques. Pour en savoir plus sur Gustave Roussy et suivre les actualités de l'Institut : [www.gustaveroussy.fr](http://www.gustaveroussy.fr), [X](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#) et [Bluesky](#).

## CONTACTS PRESSE

### GUSTAVE ROUSSY :

Claire Parisel et Léona Pinto – [presse@gustaveroussy.fr](mailto:presse@gustaveroussy.fr) – Tél. 01 42 11 50 59 – 01 42 11 63 59 – 06 17 66 00 26