

GUSTAVE ROUSSY

LE MAGAZINE DES DONATEURS / MARS 2023 / N°59

& VOUS

CHERCHER

L'épigénétique, une voie thérapeutique d'avenir

SOIGNER

*Biothérapies :
vers une expertise
toujours plus pointue*

PROGRAMMES DE RECHERCHE ÉMERGENTS

Une **DYNAMIQUE**
D'INNOVATIONS
au service des **PATIENTS**

**GUSTAVE /
ROUSSY**

CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

www.gustaveroussy.fr

/SOMMAIRE



CHERCHER

04 L'épigénétique, une voie thérapeutique d'avenir



SOIGNER

07 Biothérapies : vers une expertise toujours plus pointue



PRÉVENIR

11 Hématologie : intercepter les risques de second cancer



DONNER

13 Le don sur succession pour combattre le cancer

ÉDITO //



UNE ANNÉE PASSIONNANTE ET FÉCONDE NOUS ATTEND

Gustave Roussy a connu en 2022 une année dynamique sur tous les fronts. Notre recherche clinique, pour ne citer qu'elle, s'est révélée au-dessus de son meilleur niveau, avec plus de 5 700 patients inclus dans des essais. Ma reconnaissance infinie va à tous nos soutiens – donateurs, mécènes, partenaires –, véritables piliers de nos succès et de nos avancées dans la lutte contre le cancer. Je tiens également à rendre hommage à l'ensemble des équipes de l'Institut qui, ancrées au service des malades et de leur famille, ont fait preuve d'une résistance et d'une résilience remarquables. C'est grâce à leur dévouement que nous avons atteint le très honorable 3^e rang mondial des Centres de Lutte contre le Cancer, derrière deux prestigieux centres américains.

Bien sûr, les ambitions du plan stratégique de Gustave Roussy se poursuivent, avec de nombreux projets d'envergure déjà à l'œuvre. Nos dix programmes médico-scientifiques s'apprêtent à changer l'avenir des patients et à leur donner la possibilité d'accéder précocement à des progrès scientifiques concrets. Dans le même temps, des projets émergents voient le jour, prêts à prendre bientôt leur relève afin que l'innovation ne s'essouffle jamais. Je vous laisse découvrir les actions et transformations que nous entendons mener à tous les stades de la maladie, de la prévention à l'après-cancer, en passant par les parcours de soin les plus personnalisés.

J'ai pleinement conscience de l'importance du levier que représente votre formidable générosité et je vous en remercie une nouvelle fois au nom de nos équipes et de nos patients.

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, Odyssea, Theryq, Clerad RÉALISATION TCG IMPRESSION Imprimerie Vincent - MARS 2023 N° ISSN 2273-8592.



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



LA THÉRAPIE PIONNIÈRE « FLASH » À L'ESSAI À GUSTAVE ROUSSY

La PME française Theryq a sélectionné Gustave Roussy pour démarrer les essais cliniques de ses prototypes de radiothérapie révolutionnaire « flash ». Cette radiothérapie délivre une dose de rayonnement ultra-élevée dans un temps de traitement ultra-court : 0,1 seconde en une seule séance, ce qui permettrait de remplacer toutes les séances de la radiothérapie actuelle. Le tout, surtout, en préservant les tissus sains. Une première machine, baptisée **Flashknife** et destinée

à administrer une radiothérapie flash superficielle sera mise à disposition à l'Institut dans les semaines à venir et dédiée aux cancers de la peau. Elle sera suivie par un second appareil, le **Flashdeep**, capable de soigner les tumeurs profondes (au-delà de 3 cm), y compris celles que l'on ne peut pas traiter actuellement sous peine d'abîmer les tissus sains. Gustave Roussy se réjouit de ce partenariat, en ligne avec sa volonté de délivrer des soins moins invasifs, afin de préserver au mieux la qualité de vie des patients. ●

GUSTAVE ROUSSY PARTENAIRE DE LA CAMPAGNE « WORKING WITH CANCER »



Pour faire tomber le tabou du cancer au travail, la Fondation Publicis initie la campagne « Working with cancer » avec le partenariat de



Gustave Roussy et de l'association Cancer@Work. Cette campagne de communication d'envergure veut inciter les entreprises à s'engager à mettre en place des conditions favorables au retour au travail des salariés atteints d'un cancer.

À l'origine de cette action : le président du directoire de Publicis Groupe, Arthur Sadoun, qui a choisi de rendre son propre cancer public et a reçu des milliers de témoignages, à la suite desquels une étude Publicis Health a montré que, pour 92 % des salariés, le soutien reçu au travail peut impacter de façon positive l'état de santé. L'enjeu du maintien en activité et du retour au travail a toujours été une préoccupation majeure pour Gustave Roussy qui consacre à l'après-cancer l'un de ses projets médico-scientifiques, Interval, ainsi que plusieurs travaux de recherche. ●

Pour en savoir plus, rendez-vous sur www.workingwithcancerpledge.com/



Cancer du rectum : une radiothérapie permettant d'éviter la chirurgie

Gustave Roussy se dote d'un dispositif de radiothérapie de contact qui change la donne pour les patients. La machine Papillon + délivre des rayons X de très faible énergie en application directe sur la muqueuse, permettant ainsi de traiter des tumeurs superficielles comme les cancers de la paroi du rectum, tout en préservant les tissus sous-jacents. Autre avantage : éviter l'ablation du rectum – et dans certains cas la mise en place d'une stomie (poche). Les bénéfices de la radiothérapie de contact ont été présentés au congrès américain de cancérologie (ASCO) 2022, tandis que Gustave Roussy pilote un essai national visant à évaluer l'intérêt de cette approche chez des patients atteints de tumeurs plus évoluées localement, toujours avec pour objectif la préservation du rectum. Ces travaux, tout comme l'acquisition de l'appareil Papillon +, sont financés grâce au précieux soutien des donateurs de Gustave Roussy. ●

L'épigénétique, *une voie thérapeutique d'avenir*

Gustave Roussy a choisi de consacrer un programme émergent à l'épigénétique, porteuse de grands espoirs en cancérologie.

Objectifs : poser les bases solides d'un futur projet médico-scientifique transformant destiné à délivrer de nouveaux traitements révolutionnaires.



La Dr Sophie Postel-Vinay au sein de son laboratoire.

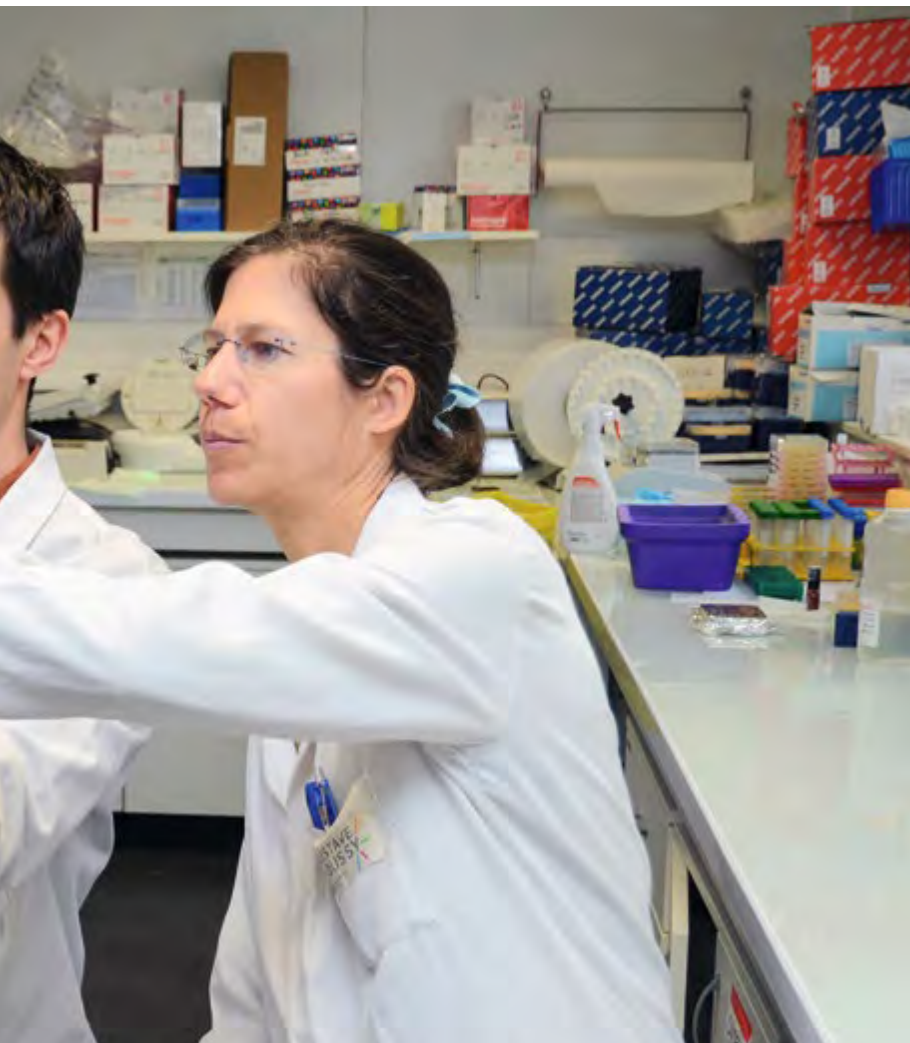
Premier centre européen de lutte contre le cancer, troisième meilleur hôpital de cancérologie au monde*, Gustave Roussy réunit excellences médicale, scientifique et technologique au service des patients. Ses experts de renommée internationale se mobilisent pour mener à bien quatre missions : la prévention, les soins, la recherche et l'éducation, au moyen d'une stratégie scientifique aussi pointue

qu'avant-gardiste. La recherche se veut plus que jamais fondée sur l'anticipation pour éviter le cancer et mieux le contrôler. Dans ce contexte, dix programmes médico-scientifiques (PMS) ont été lancés, qui font appel aux dernières avancées et donnent aux patients la possibilité d'accéder précocement à des progrès scientifiques concrets.

Les PMS de demain

Afin de faciliter l'émergence de

nouveaux projets matures qui reposent sur des hypothèses déjà solidement étayées, le Comité Stratégique de la Recherche de Gustave Roussy a choisi d'identifier les travaux exploratoires susceptibles de donner naissance à des PMS d'envergure dans un avenir proche, et nécessitant donc d'être encouragés. Trois projets émergents prometteurs ont ainsi été sélectionnés et seront soutenus à hauteur de 250 K€ chacun, et ce grâce au précieux engagement des donateurs.



Dr Sophie Postel-Vinay

médecin-chercheur au sein
du Département de l'Innovation
Thérapeutique et des Essais Précoces



Diplômée en oncologie médicale en 2010, Sophie Postel-Vinay se forme aux essais précoces et au développement de nouveaux médicaments au Royal Marsden Hospital de Londres. En 2018, elle obtient la bourse ATIP-Avenir – Inserm Young

Group Leader et développe sa propre équipe de recherche. Travaillant initialement sur l'interaction entre réparation de l'ADN et immunité anti-tumorale, elle étend ses recherches au remodelage de la chromatine et aux sarcomes. L'objectif principal de son équipe de recherche est d'identifier de nouvelles approches thérapeutiques, qui pourront ensuite être évaluées chez les patients dans le cadre d'essais cliniques à Gustave Roussy. En 2019, elle a obtenu le Prix Irène Joliot Curie de l'académie des Sciences et le Prix Gallet et Breton de l'académie de Médecine, respectivement pour ses travaux de recherche scientifique et clinique. Sophie Postel-Vinay est l'auteure de près d'une centaine de publications médicales et scientifiques et a reçu en novembre dernier une bourse d'excellence décernée par le conseil européen de la recherche (ERC).

Une dotation qui leur permettra de se doter des équipements indispensables et de se structurer, afin de devenir à leur tour des programmes transformants pour les patients.

Comprendre l'épigénétique

Parmi ces trois projets émergents figurent les recherches sur l'épigénétique de la Dr Sophie Postel-Vinay, médecin-chercheur au sein du DITEP** et dans l'unité de recherche INSERM U981 « Prédic-

Epigénétique
Tandis que la génétique étudie les gènes, l'épigénétique s'intéresse aux changements intervenant dans l'activité de ces gènes. Contrairement aux mutations qui affectent la séquence d'ADN, les modifications épigénétiques sont réversibles.

(source : INSERM)

teurs moléculaires et nouvelles cibles en oncologie». Au sein de cette unité, elle dirige l'équipe « Remodelage de la chromatine, réparation de l'ADN et épigénétique », qui vise à comprendre les défauts de réparation de l'ADN et la dérégulation épigénétique. Elle cherche également à identifier de nouveaux traitements pour spécifiquement cibler ces anomalies dans la cellule cancéreuse, et à évaluer, au travers de protocoles cliniques, les traitements les plus prometteurs chez les patients.

« L'ADN, code génétique qui programme la cellule, est similaire aux lettres des mots d'un livre », explique la Dr Postel-Vinay. « Pour qu'une histoire soit compréhensible, il faut que les mots soient correctement orthographiés et espacés, et que le texte soit pourvu d'une ponctuation correcte. Dans la cellule cancéreuse, l'ADN accumule les fautes d'orthographe et la ponctuation est altérée. Ces phénomènes résultent respectivement de défauts de réparation de l'ADN et d'une dérégulation de l'épigénétique. Ils

●● aboutissent au cancer car ils faussent le programme de la cellule. L'objectif est donc d'indiquer à cette cellule où se trouve l'information, lui donner des instructions pour la lire. On ne change pas les lettres du livre, mais on permet à la cellule d'évoluer et de s'adapter».

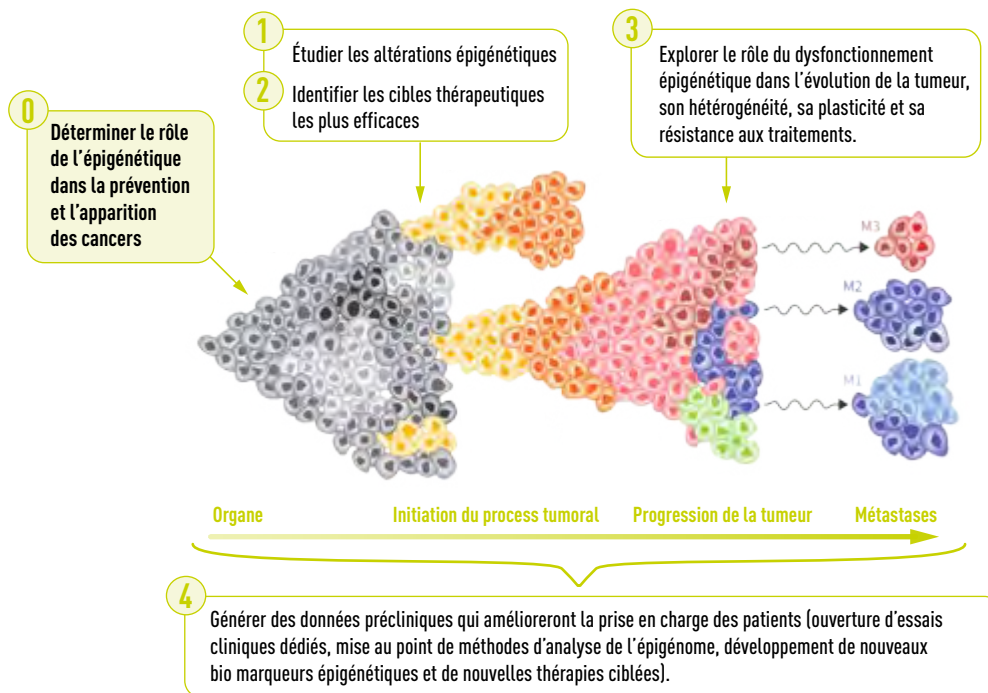
De grands espoirs

Progresser dans la connaissance de

l'épigénétique est primordial car elle intervient à plusieurs étapes du développement du cancer. «L'épigénétique joue tout d'abord un rôle lors du passage d'une cellule normale à l'état tumoral, le «switch oncogénique». Puis elle agit sur l'adaptabilité des cellules cancéreuses et notamment sur les mécanismes de résistance aux thérapies, qu'il nous faut parvenir à comprendre, cibler et lever. Elle

est également en jeu dans la persistance, c'est-à-dire la capacité des cellules à rester dormantes, puis à se réveiller en provoquant la rechute du patient», détaille la Dr Postel-Vinay. «Enfin, l'épigénétique opère dans le microenvironnement où logent les cellules saines, les cellules tumorales, mais aussi les cellules immunitaires. Lorsque ces dernières laissent agir les cellules tumorales, un défaut d'épigénétique peut être impliqué. Cet investissement correspond donc à un véritable besoin médical».

OBJECTIFS DU PROGRAMME ÉMERGENT ÉPIGÉNÉTIQUE



Gustave Roussy possède des atouts essentiels au succès de ce programme émergent, comme le souligne la Dr Postel-Vinay. «L'Institut a doté ses plateformes de recherche de machines de pointe permettant de réaliser des observations à l'échelle unicellulaire. De plus, nous avons la chance de bénéficier d'un lien transversal entre recherche fondamentale et clinique, et de pouvoir accéder à des médicaments innovants via le DITEP». Elle ajoute : «Je suis profondément animée par la perspective de réaliser, à partir de nos travaux de laboratoire, des progrès thérapeutiques qui vont directement bénéficier aux malades. Nous tenons à remercier les patients qui acceptent de se faire biopsier et les donateurs qui nous soutiennent : les analyses épigénétiques coûtant très cher, leur générosité accélère considérablement nos découvertes». Avec à la clef, la perspective de nouveaux traitements révolutionnaires. ●

* Selon le magazine Newsweek

** DITEP : Département d'Innovation Thérapeutique et d'Essais Précoces

Épigénétique & oncologie : de premiers résultats significatifs

Alors que des traitements modulant l'épigénétique avaient fait leurs preuves en hématologie mais restaient inefficaces contre les tumeurs solides, un essai clinique mené par le Pr Antoine Italiano, directeur du Programme de médecine de précision, apporte en 2020 la première preuve de concept qu'un médicament d'épigénétique peut montrer une activité antitumorale dans certaines tumeurs solides présentant une anomalie épigénétique. Le tazémétostat améliore la survie des patients atteints d'un sarcome épithélioïde avancé ou métastatique et permet d'obtenir des réponses positives chez des patients atteints d'un lymphome folliculaire. Ces résultats ont conduit à un essai de phase II puis à la validation du médicament. C'est le début d'une montée de l'épigénétique, qui devrait permettre d'ici 5 à 10 ans le développement de plusieurs médicaments innovants.

BIOTHÉRAPIES

vers une expertise toujours plus pointue

De récents travaux menés à Gustave Roussy ont conduit à des découvertes prometteuses en matière de thérapies cellulaires.

Avec toujours une longueur d'avance sur la voie de l'excellence, l'Institut lance à présent un programme 100% dédié aux biothérapies, associant étroitement recherche et clinique.



Contrairement aux médicaments fabriqués par synthèse chimique, les **biothérapies** sont des molécules produites à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant. Elles agissent de manière très ciblée contre les cellules cancéreuses et mobilisent le système immunitaire des patients, associant ainsi deux concepts thérapeutiques venus métamorphoser la prise en charge des cancers ces dernières années : la médecine moléculaire et l'immunothérapie. Particulièrement prometteuses, les biothérapies pourraient permettre de soigner des personnes ne pouvant pas bénéficier de ces deux innovations, par exemple dans le cas d'intolérance à leurs toxicités, de cancers rares ou très avancés. Parmi elles figurent les thérapies cellulaires, qui consistent à réinjecter aux malades des cellules génétiquement reprogrammées pour aider leur organisme à lutter contre les tumeurs.



À Gustave Roussy, nous inventons l'objet thérapeutique, puis nous nous entourons des meilleurs talents pour délivrer un médicament de qualité et conforme aux aspects réglementaires, prêt à être administré aux patients suivis à l'Institut."

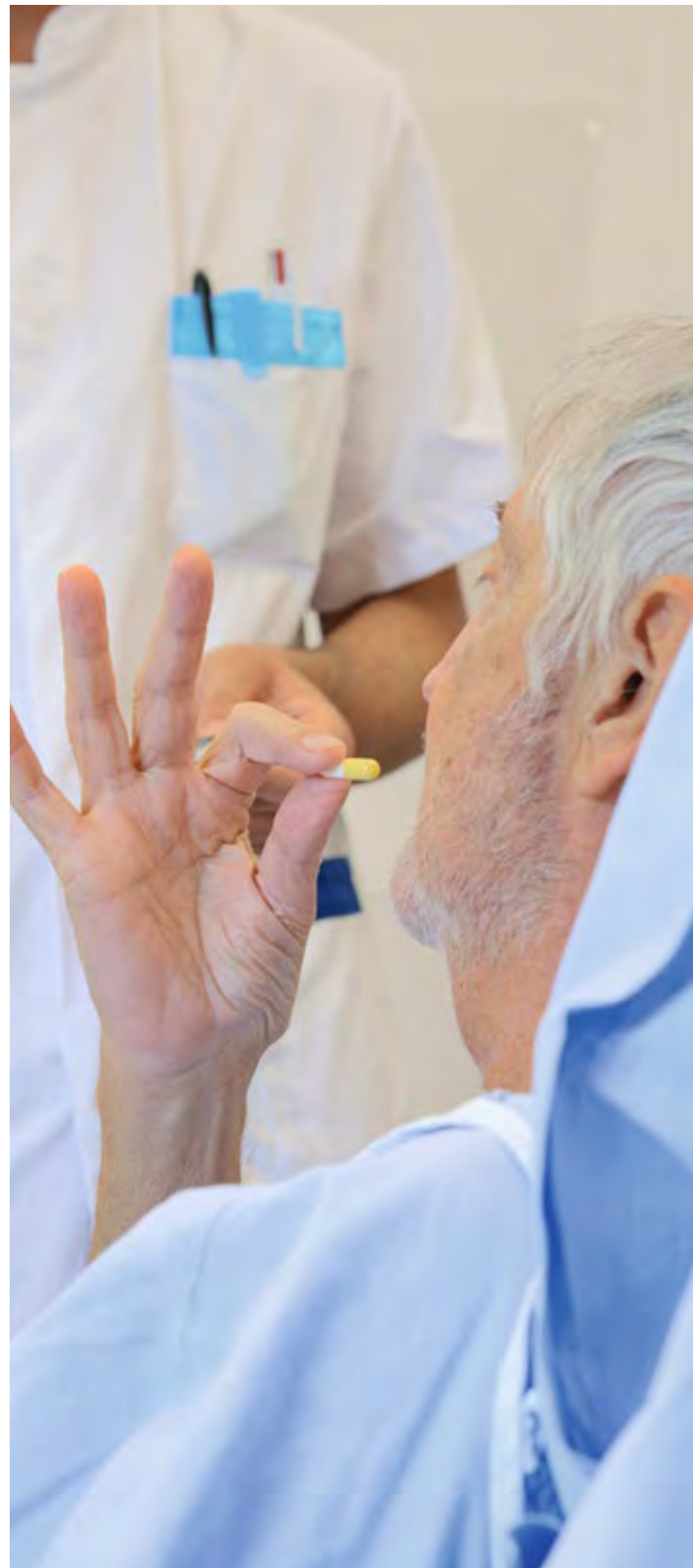
DR JEAN-LUC PERFETTINI,
DIRECTEUR DE L'ÉQUIPE
DE RECHERCHE INSERM
« MORT CELLULAIRE, IMMUNITÉ
ET INNOVATION THÉRAPEUTIQUE »



Une innovation Gustave Roussy

Le concept même de l'une de ces thérapies cellulaires, baptisée « *Cheval de Troie thérapeutique* », unique au monde, est né dans les laboratoires de Gustave Roussy au sein de l'unité de recherche INSERM « *Mort cellulaire, Immunité et Innovation Thérapeutique* », dirigée par le Dr Jean-Luc Perfettini.

Son équipe œuvre à comprendre comment les tumeurs échappent rapidement au système immunitaire, à lever les freins de la réponse immunologique innée et à cibler génétiquement les points de contrôle immunitaire, en modifiant génétiquement les cellules du patient afin de les armer pour lutter contre les cellules tumorales, avant de les réinjecter à la manière du fameux cheval de bois qui s'introduisit dans Troie en dissimulant ses soldats.



Un cluster pour inventer la cancérologie de demain



Lancement opérationnel du PSCC en présence de François Braun, ministre de la Santé et de la Prévention, Roland Lescure, ministre de l'Industrie, Sylvie Retailleau, ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et Valérie Pécresse, présidente de la Région Ile-de-France.

Transformer l'excellence de la recherche française contre le cancer en solutions diagnostiques et thérapeutiques développées en France : telle est l'ambition du Paris Saclay Cancer Cluster (PSCC), créé par Gustave Roussy, l'Inserm, l'Institut Polytechnique de Paris, Sanofi, et l'Université Paris-Saclay. Installé à deux pas de Gustave Roussy, ce biocluster dédié à l'innovation s'appuie sur un écosystème réunissant les acteurs clefs de l'oncologie en Europe, des hôpitaux aux universités, en passant par les start-ups, les industriels, les investisseurs, les organismes nationaux de recherche, les autorités publiques et, bien sûr, les patients.

En offrant aux chercheurs et développeurs les plus prometteurs l'accès aux meilleures expertises et à un ensemble de services et de plateformes, le Paris Saclay Cancer Cluster aspire à rendre l'innovation en cancérologie plus prédictive et efficace. Ce nouvel écosystème ambitionne d'accélérer la mise à disposition de nouveaux traitements et l'amélioration du parcours de soins, de l'espérance et de la qualité de vie de nombreuses personnes atteintes de cancer.

Jusqu'alors, seuls des lymphocytes T génétiquement modifiés appelés CAR-T cells, parvenaient à reconnaître puis éliminer les cellules cancéreuses, et uniquement dans les cancers du sang. C'est pourquoi l'équipe du Dr Perfettini s'est intéressée à un autre type de cellule immunitaire : les monocytes. « Ce sont de meilleurs vecteurs, car ils disposent d'une aptitude naturelle à aller s'exprimer directement dans une tumeur solide », explique le Dr Perfettini. « Nous avons identifié une protéine qui rétablit la capacité des monocytes à "manger" les cellules cancéreuses lorsqu'elle est surexprimée. Ainsi, notre équipe a pu repro-

Organoïdes, ce sont de mini-organes développés par les chercheurs à partir de cellules prélevées sur les patients, destinés à reconstituer l'environnement tumoral à l'exactitude afin de tester des traitements.

grammer des monocytes en laboratoire en augmentant l'expression de cette protéine et a constaté qu'ils parvenaient alors à atteindre les sites tumoraux et à phagocyter les cellules cancéreuses, induisant une réduction de la tumeur et un allongement de la survie. Ces premiers résultats représentent une nouvelle opportunité de traiter les patients localement et un grand espoir d'augmenter l'efficacité des traitements du cancer. Nous œuvrons à présent à la preuve préclinique de ce concept sur des modèles innovants, tels que les **organoïdes** de tumeurs de patients, mais également sur des modèles classiques et sur

des tumeurs agressives pour lesquelles les traitements actuels restent très limités, comme les cancers du sein HER2+ et triple négatifs, le cancer du pancréas ou encore le glioblastome ».

Un programme émergent dédié aux biothérapies

Pour se placer à la pointe de la nouvelle génération de thérapies cellulaires et de biothérapies, Gustave Roussy a choisi de leur consacrer pleinement un programme émergent*. À l'affiche de ce projet : un essai clinique, des collaborations avec des centres internationaux et la création de ICE (Immune Cell Enhancers), une unité clinique qui disposera de sa propre équipe de recherche consacrée aux biothérapies.

« Cette unité de recherche ambitionne de réunir toutes les expertises scientifiques de Gustave Roussy, pour aller de la découverte au médicament », résume le Dr Perfettini. L'unité ICE, sera directement associée aux essais cliniques ouverts à l'Institut. « Être chercheur à Gustave Roussy, c'est être impliqué dans les problématiques des cliniciens. Il est pour nous essentiel d'avoir connaissance de leurs besoins, afin d'être proactifs, de déployer une recherche à impact rapide et de travailler main dans la main pour les accompagner au mieux. C'est grâce à cette étroite collaboration que nous parvenons à porter des projets innovants et à visée concrète pour les patients ». ●

* Voir page 4 pour mieux comprendre le concept de programme émergent.

Hématologie : intercepter les risques de second cancer

Gustave Roussy est présent à toutes les étapes de la maladie. Dans l'après-cancer, le programme émergent Clonal Interception ambitionne de détecter précocement la possible apparition d'une leucémie induite par de précédents traitements anticancéreux, pour mieux la prévenir.

Gustave Roussy est pleinement investi dans la lutte contre le cancer à toutes les étapes de la maladie. C'est donc en toute logique que le troisième projet émergent sélectionné par son Comité Stratégique de la Recherche est consacré à des travaux en lien à la fois avec la prévention et avec l'après-cancer. Il s'agit du programme « Clonal Interception », dirigé par le **Dr Jean-Baptiste Micol**, hématologue et spécialiste des hémopathies myéloïdes et des leucémies. Composé d'une équipe multidisciplinaire constituée de médecins et de chercheurs Inserm, le programme est dédié à la problématique des seconds cancers et plus particulièrement des cancers du sang apparaissant à la suite de traitements reçus pour soigner un premier cancer. Ces **hémopathies**, qualifiées d'induites, peuvent prendre la forme d'une leucémie aigüe myéloïde ou d'un syndrome myélodysplasique.

Ces cancers hématologiques induits sont des cancers rares : ils touchent moins de 1 % des patients traités



Le Dr Jean-Baptiste Micol au chevet d'un patient.



Les hémopathies regroupent les maladies du système hématopoïétique, qui concerne la production et les composants du sang. Ces hémopathies sont dites malignes lorsqu'elles sont cancéreuses (voir encadré sur les leucémies myéloïdes).

par chimiothérapie ou radiothérapie. Ils méritent cependant toute l'attention des chercheurs, au regard du nombre de malades croissant bénéficiant de ces approches thérapeutiques. On estime en effet que 3,8 millions de personnes vivent aujourd'hui en France avec un diagnostic de cancer. Le nombre de patients atteints de leucémie aigüe induite représente par ailleurs 10 à 20 % de l'ensemble des cas de leucémie aigüe, tandis que le surrisque de déclarer ces hémopathies est cinq fois plus important chez les personnes ayant déjà eu un premier cancer, traité par chimio- ou radiothérapie, que dans la population générale.

L'avènement de la biologie moléculaire

« La thématique des leucémies induites a toujours suscité un intérêt particulier à Gustave Roussy », explique le Dr Jean-Baptiste Micol, « mais elle n'a jamais fait l'objet d'un programme de recherche dédié car jusqu'à récemment, les techniques ne nous permettaient pas d'aller au-delà de l'observation. Il y a quelques années, l'avènement de la biologie moléculaire a révolutionné notre compréhension de ces maladies, nous permettant de décrypter les mécanismes responsables de leur apparition, de collecter des données sur cette thématique et d'être bientôt en capacité d'agir pour prévenir ces seconds cancers. »

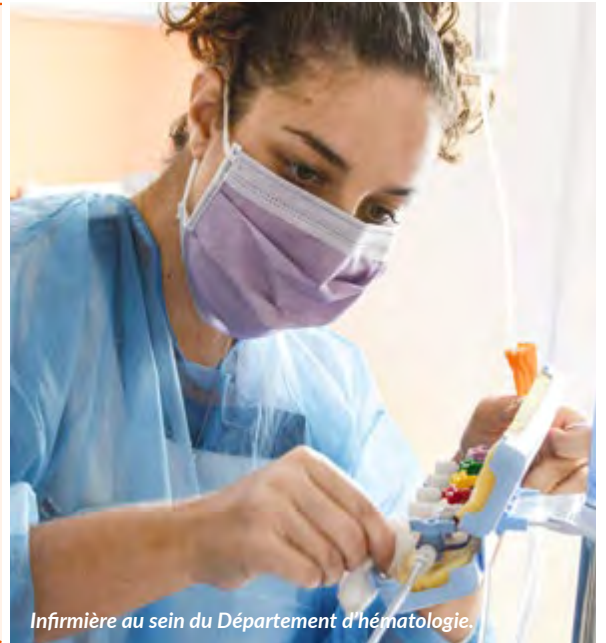
La sensibilité accrue des techniques de séquençage à haut débit (Next-Generation Sequencing ou NGS) a



Qu'est-ce qu'une leucémie myéloïde aigüe ?

Notre sang est composé de différents types de cellules qui jouent toutes un rôle physiologique majeur. Ces cellules, toutes produites à partir des cellules souches hématopoïétiques, sont fabriquées et renouvelées en permanence grâce à un processus physiologique assuré par la moelle osseuse : l'hématopoïèse. Une leucémie aigüe myéloïde survient lorsque ce processus se dérègle et que des cellules sanguines immatures qui ont acquises des mutations prennent l'avantage au détriment des cellules normales, les empêchant alors d'accomplir leurs fonctions.

On dénombre 5 000 nouveaux cas de leucémies aigües par an en France, dont 10 % sont dites induites (apparues à la suite de traitements reçus pour soigner un premier cancer). Ces leucémies sont associées à un sombre pronostic, d'où la nécessité absolue de les intercepter précocement, en parvenant à identifier en amont les patients à haut risque.



Infirmière au sein du Département d'hématologie.

permis aux chercheurs de caractériser de façon quasi-complète les hémopathies myéloïdes en identifiant de nombreuses mutations en cause. Parallèlement, ces techniques de pointe ont mis en évidence ces mêmes mutations chez des personnes qui n'étaient pas atteintes de maladies hématologiques. « C'est ce que nous avons appelé l'hématopoïèse clonale de signification indéterminée ou **CHIP** (Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential) », poursuit le Dr Micol. De premières études ont montré que certaines CHIP pourraient être prédictives de la survenue d'hémopathies malignes myéloïdes ou lymphoïdes ; par ailleurs, les chercheurs ont aussi découvert que le mécanisme d'apparition des leucémies myéloïdes s'avérait long et progressif, et que la plupart des personnes déclarant un deuxième cancer présentaient déjà un terrain propice à son apparition plusieurs années auparavant. Ce qui laisserait l'opportunité de détecter précocement ces pathologies largement en amont.

La CHIP décrit l'identification d'une ou plusieurs mutations dans les cellules hématopoïétiques de personnes ne présentant pas de pathologie hématologique.

S'il n'existe pas encore de dépistage systématique de ces CHIP, le développement de la biopsie liquide, réalisée à partir d'une simple prise de sang dans le cadre de la prise en charge d'un premier cancer, permet d'identifier la présence de gènes mutés sur **l'ADN circulant**. « La multiplication des biopsies liquides dans le cadre du diagnostic du cancer permet de détecter de façon fortuite les patients porteurs d'une mutation de CHIP », détaille le Dr Micol. « Tous les patients présentant une

L'ADN libre circulant est une fraction d'ADN circulant dans le plasma sanguin suite au processus de dégradation cellulaire. Il peut s'agir de cellules saines ou tumorales, dans ce dernier cas on parle alors d'ADN tumoral circulant.

CHIP (environ 25 % des patients traités pour un cancer) ne développeront heureusement pas une maladie hématologique, il nous faut donc déterminer lesquels sont à risque et lesquels ne le sont pas ».

Prédire et prévenir les leucémies aigües

En ligne de mire : l'élaboration d'une véritable stratégie de prévention. « L'objectif est de comprendre quels patients porteurs de CHIP sont susceptibles de développer une leucémie, d'identifier des marqueurs prédictifs et de détection précoce et de mettre au point un programme d'intervention pour prévenir ou retarder l'apparition de cette leucémie », résume le Dr Micol, qui tient à rappeler qu'il n'est absolument pas question de remettre en cause les traitements indispensables du cancer que sont la chimiothérapie et la radiothérapie, très efficaces et dont les toxicités sont en voie de diminution.

Dans le cadre du programme une cohorte de 115 patients atteints de CHIP à haut risque sera suivie à Gustave Roussy tous les six mois durant au minimum trois ans. Porteur de grands espoirs, le projet est financé par les donateurs de l'Institut, sans la générosité desquels ces recherches ne pourraient progresser aussi rapidement, au bénéfice immédiat des patients. ●

Le don sur succession pour **combattre le cancer**



Marie-Louise et Patrick H., donateurs

« **N**otre souhait de réaliser un don sur succession a été spontané. Cet argent, nous l'avons hérité de notre frère/beau-frère décédé à l'âge de 62 ans. Atteint d'un cancer de la prostate, il était pris en charge à Gustave Roussy et a toujours été accueilli avec soin et beaucoup d'attention. Ce qui a motivé notre geste, c'est la confiance que nous avons dans les équipes de médecins et de chercheurs de l'Institut pour réussir à faire avancer la recherche rapidement. La possibilité de faire un don sur succession n'est malheureusement pas connue. Il nous semble important de communiquer sur ce sujet qui, outre le fait qu'il permet de bénéficier d'un abattement fiscal, peut être un véritable booster pour la recherche et sauver des vies. »

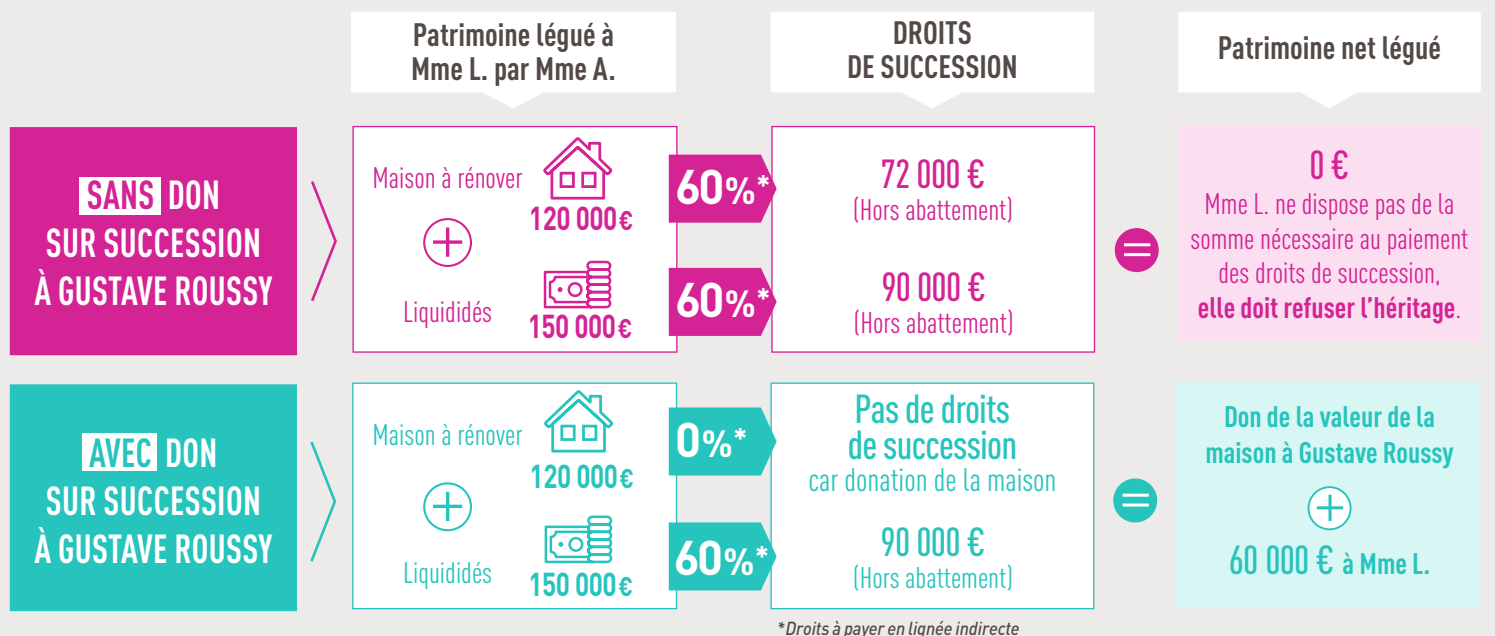
*Le saviez-vous ? Le don sur succession peut permettre de prolonger l'engagement du défunt pour une cause qui lui était chère mais aussi de limiter des droits de succession parfois difficiles ou impossibles à payer. **Zoom sur un mode de soutien avantageux parfois méconnu.***

Chaque don, quelle que soit sa forme, représente un pas supplémentaire sur le chemin de la lutte contre le cancer. La générosité des donateurs, partenaires et mécènes de Gustave Roussy change véritablement la donne pour les patients car elle permet aux médecins et chercheurs de l'Institut de prendre une longueur d'avance sur la maladie en actionnant une clef indispensable : celle de l'innovation. Les libéralités en particulier – legs, donations et autres assurances-vie – leur offrent la possibilité de

financer des projets prometteurs qui ne sauraient bénéficier de soutiens institutionnels, car encore trop émergents, et de poursuivre des programmes d'envergure présageant de grandes découvertes et voués à sauver toujours plus de vies.

Parmi ces libéralités, le don sur succession s'avère être un dispositif particulièrement intéressant dont on ne connaît pas toujours toutes les ficelles. La perte d'un être cher est une étape douloureuse de la vie, qu'elle soit prévisible ou soudaine. Et il peut arriver

LE DON SUR SUCCESSION, EN PRATIQUE



Bon à savoir

- Le légataire ou l'héritier peut donner à Gustave Roussy tout ou partie des biens reçus du défunt et bénéficier ainsi d'un abattement sur le montant de la succession égal à la valeur des biens donnés, à titre définitif et en pleine propriété.
- Le don sur succession doit impérativement être réalisé dans les 12 mois suivant le décès de la personne dont la succession est ouverte, pour permettre l'application de l'abattement.
- Son montant n'est pas plafonné.
- Il n'est pas cumulable avec le bénéfice de la réduction de l'Impôt sur le Revenu, ni avec celui de la réduction de l'Impôt sur la Fortune Immobilière.

Mode d'emploi

- Contacter Gustave Roussy pour nous informer de votre souhait de donner tout ou partie de votre héritage.
- Le notaire procède aux formalités de donation.
- Gustave Roussy enregistre votre don et vous fournit :
 - Soit une attestation vous permettant de ne pas payer de droits de mutation à titre gratuit dans le cadre de la succession des biens donnés (à joindre à votre déclaration de succession).
 - Soit un reçu fiscal spécifique attestant du montant et de la date de votre don et permettant une déduction fiscale de 66 % du total des versements dans la limite de 20 % de votre revenu imposable.

que l'héritage qui résulte de ce deuil se révèle source de difficultés, notamment lorsque celui-ci provient d'un parent éloigné ou d'une personne sans aucun lien de parenté. Dans ces cas de figure en effet, les droits de succession exigibles peuvent atteindre jusqu'à 55 % (quand il s'agit d'un parent éloigné) et même jusqu'à 60 % (en l'absence de lien de parenté) du montant de la succession.

Le don sur succession offre la possibilité à l'héritier de donner tout ou partie de son héritage à un organisme habilité à recevoir des

legs tel que Gustave Roussy, et de réduire ainsi les sommes à payer à l'Etat tout en soutenant une cause chère à son cœur et/ou à celle du défunt. Ce dispositif peut s'appliquer aussi bien à des liquidités qu'aux dons en nature, par exemple un bien immobilier. L'abattement fiscal consenti correspond à la valeur nominale du don dans l'hypothèse d'une somme d'argent, et à la valeur des biens évalués par le notaire à la date du décès dans l'hypothèse d'un don en nature (immobilier, mobilier, œuvres d'art) ou encore un don de titres.

L'occasion d'apporter sa pierre à l'édifice de la cancérologie de demain, en choisissant en conscience une institution solide, fiable et reconnue tant en France qu'à l'échelle internationale pour son expertise et ses découvertes révolutionnaires. ●

UNE ÉQUIPE DÉDIÉE À VOTRE ÉCOUTE



► **Mathilde Hérault**
Responsable du développement des libéralités et de la relation testateurs

☎ 01 42 11 57 86 / 07 64 63 05 92

✉ mathilde.herault@gustaveroussy.fr

Portons haut **les Projets Médico-Scientifiques** de Gustave Roussy



Les principales marques de fabrique de Gustave Roussy? Une infaillible volonté d'innover, un souci permanent d'optimiser le parcours des patients, une interconnexion inégalée entre les équipes de recherche et de soin, et... une ambition sans borne de guérir le cancer.

Pour s'en donner tous les moyens, l'Institut a bâti un plan stratégique novateur, autour de programmes médico-scientifiques majeurs, porteurs d'immenses espoirs et destinés à construire la cancérologie de demain. Objectif : fédérer les meilleurs talents médico-scientifiques et exploiter de nouvelles approches technologiques pour redonner espoir à toutes les personnes vivant avec un cancer. Gustave Roussy réinvente sa façon d'accompagner les patients et de les soigner, d'explorer de nouvelles voies de recherche et de col-

laborer : vers l'ultra-personnalisation en cancérologie.

Ces projets médico-scientifiques nécessitent des investissements à la hauteur des avancées qu'ils promettent. Aussi avons-nous plus que jamais besoin de vous pour accélérer leur progression afin qu'ils bénéficient au plus tôt aux patients.

Vous avez un don pour les grands projets ? Agissez à nos côtés tout en réduisant votre impôt.

En faisant un don déductible de l'impôt sur la fortune immobilière (IFI), de l'impôt sur le revenu (IR) ou de l'impôt sur les sociétés (IS) à Gustave Roussy, vous redonnez espoir aux 47000 patients atteints d'un cancer que nous soignons chaque année et financez une recherche de pointe pour défier les pronostics les plus sombres. ●



MARIELLE ET BRUNO K., DONATEURS DEPUIS 2016

« **N**ous sommes engagés dans la lutte contre le cancer car c'est une cause qui nous concerne tous, personnellement ou à travers nos proches, amis, relations. Et si le cancer est quelque chose d'insupportable, le cancer de l'enfant est juste inacceptable. Aussi soutenons-nous plus particulièrement la recherche sur les cancers pédiatriques : en tant que parents cela nous a semblé une évidence, il faut absolument parvenir à les guérir dans les années à venir. Pour qu'un don ait du sens, il doit aussi s'inscrire dans la durée : c'est pourquoi nous sommes donateurs depuis plus de six ans maintenant. Nous avons choisi Gustave Roussy pour son sérieux et son objectif clair qui affiche un espoir dans le temps. Les médecins et chercheurs de l'Institut donnent du sens à nos dons, qui eux leur offrent les moyens de faire en sorte que le cancer puisse être vaincu au 21^e siècle ou le plus tôt possible. »

CALENDRIER IFI 2023

Depuis la Loi de Finances 2018, l'impôt de Solidarité sur la Fortune, ISF, est remplacé par l'IFI : l'Impôt sur la Fortune Immobilière. L'IFI concerne uniquement les contribuables dont le patrimoine immobilier non affecté à l'activité professionnelle est supérieur à 1,3 million d'euros.

Plusieurs dates limites de déclarations IFI sont disponibles en fonction de votre mode de déclaration et de votre lieu de résidence.

● POUR UNE DÉCLARATION EN LIGNE :

- **23 MAI*** POUR LA ZONE 1 : départements 01 à 19 et non-résidents
- **30 MAI*** POUR LA ZONE 2 : départements 20 à 54
- **07 JUIN*** POUR LA ZONE 3 : départements 55 à 95 et les DOM TOM

● POUR UNE DÉCLARATION PAPIER :

- **LE 18 MAI*** 2023 (À MINUIT)

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



ODYSSÉE PARIS

LES INSCRIPTIONS SONT OUVERTES

Courons ensemble contre le cancer du sein ! Que vous choisissiez de vous engager seul(e) ou à plusieurs, en famille et/ou entre amis, voici deux dates à marquer sur votre calendrier :

les samedi 30 septembre et dimanche

1^{er} octobre 2023 s'élancera à nouveau la plus grande course caritative de France, dédiée à la lutte contre le cancer du sein à Gustave Roussy. Sélectionnez votre format préféré – 5 km / 10 km, course / marche, chronométrée ou pas – et rendez-vous sur l'esplanade du Château de Vincennes. Vous préférez participer à distance ? Le mode connecté vous le permet. Et pour partager ces moments avec vos enfants, optez pour le 1 km « Je cours pour Maman » et la célèbre Zumba solidaire. Pensez à nous rendre visite une fois sur place, nos équipes seront ravies de vous accueillir sur le stand de Gustave Roussy ! Rappelons que la course Odysée Paris 2022 a

réuni pas moins de 34 000 inscrits : une mobilisation de taille qui a permis de reverser la somme record de 605 000 € à Gustave Roussy, contribuant ainsi à atteindre un total de **5,5 millions levés en 13 ans au profit de la lutte contre le cancer du sein** menée à l'Institut.

📄 Tarifs d'inscription (date limite : 24/09/2023)

• Au Château de Vincennes

1 km enfants « Je cours pour Maman » 10€
 Zumba solidaire 15€
 5 km marche solidaire non chronométrée ... 18€
(tarifs préférentiel de 12 € entre 5 et 15 ans inclus)
 5 km course / marche non chronométrée ... 25€
(tarifs préférentiel de 12 € entre 5 et 15 ans inclus)
 10 km chronométré 30€

• La course à distance connectée

5 km connecté 20€
 10 km connecté 20€



L'ÉTOILE DE MARTIN

UN IMMENSE MERCI



Association pionnière dans le financement de la recherche sur les cancers de l'enfant, L'Étoile de Martin a tiré sa révérence après seize années de travail acharné et de magnifique générosité. Gustave Roussy tient à renouveler à ses fondateurs Servanne et Laurent Jourdy, à sa marraine Estelle Denis, ainsi qu'à ses nombreux bénévoles ses chaleureux remerciements et sa reconnaissance infinie. Grâce à eux tous, plus de 4,5 millions d'euros ont été reversés en faveur de la recherche contre les cancers pédiatriques à l'Institut, permettant de mener à bien de grands projets de recherche. Bien que l'aventure s'achève, leur action restera pour tous une source d'inspiration, pour que chaque enfant malade puisse « espérer et grandir sans cancer ». Une ambition que Gustave Roussy poursuivra sans relâche et avec détermination au travers son programme médico-scientifique CRESCENDO et sa campagne « Guérir le cancer de l'enfant au 21^e siècle », présidée par Frédéric Lemos.

TAXE D'APPRENTISSAGE

INNOVER DANS LA FORMATION EN ONCOLOGIE POUR MIEUX SOIGNER

À travers son rattachement à l'Université Paris-Saclay, l'École des Sciences du Cancer perçoit la taxe d'apprentissage, impôt dû par les entreprises qui participe au financement des dépenses nécessaires au développement des formations technologiques et professionnelles.

La taxe d'apprentissage permet aux étudiants et aux professionnels de santé de l'École des Sciences du Cancer, d'investir dans des salles de cours multimédia, d'accéder aux plateformes de séquençage et de bénéficier d'abonnements à des revues scientifiques expertes en cancérologie.

Rendez-vous sur www.gustaveroussy.fr/taxe-apprentissage pour découvrir comment transformer votre taxe d'apprentissage en formations d'excellence en oncologie et en innovations contre le cancer !



POUR EN SAVOIR PLUS

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

☎ 01 42 11 41 51

✉ taxe-apprentissage@gustaveroussy.fr



IL PARAÎT QUE VOUS AVEZ UN DON POUR LE SUR-MESURE

En faisant un don à Gustave Roussy ou à sa Fondation, vous nous permettez de soigner chaque patient de façon ultra-personnalisée.

Depuis 100 ans, les médecins, les chercheurs et les soignants de Gustave Roussy dédient toute leur énergie pour remporter de nouvelles victoires contre le cancer. En faisant un don déductible de l'impôt sur la fortune immobilière, de l'impôt sur le revenu ou de l'impôt sur les sociétés à Gustave Roussy, vous redonnez espoir aux 48 000 patients atteints de cancer que nous soignons chaque année et financez une recherche de pointe pour défier les pronostics.

- **75%** de votre don sont déductibles de l'impôt sur la fortune immobilière, dans la limite de 50 000 €.
- **66%** de votre don sont déductibles de l'impôt sur le revenu, dans la limite de 20% de votre revenu imposable.
- **60%** de votre don sont déductibles de l'impôt sur les sociétés, dans la limite de 0,5% du chiffre d'affaires.

VOTRE CONTACT PRIVILÉGIÉ

Anne-Sophie de Boissard

Responsable Relations Grands Donateurs

01 42 11 54 74

anne-sophie.de-boissard@gustaveroussy.fr

Faites un don sur www.gustaveroussy.fr/don-ifi



LA FORCE DE VOTRE DON, LA TRANSPARENCE DE NOS ACTIONS

Depuis 2009, Gustave Roussy et sa Fondation bénéficient de l'agrément «Don en confiance» délivré par le Comité de la Charte. Cet agrément atteste de la transparence des procédures de collecte et de la bonne gestion des dons.

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS
FONDATION

L'ESPOIR
DE GUÉRIR
LE CANCER
A UN NOM.