

Gabriel Malouf et son équipe « Oncologie Moléculaire et Translationnelle », axée sur les cancers rares du rein

En tant que médecin-chercheur spécialisé en oncologie moléculaire et chef d'équipe à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), le Pr Gabriel Malouf s'est imposé comme une figure majeure de la recherche sur les cancers rares, en particulier les cancers du rein. Il est lauréat du Prix de cancérologie 2025 de la Fondation Simone et Cino Del Duca.

En 20 ans, le nombre de cancers en France a été multiplié par 1,4 et s'élève désormais à plus de 433 000 cas détectés par an (chiffres Inca 2024).

La Fondation Simone et Cino Del Duca décerne chaque année sur proposition d'un jury constitué de membres de l'Académie des sciences, un Prix de cancérologie. Ce prix est remis à un chercheur français ou étranger de moins de 45 ans, travaillant en France, qui a, par ses découvertes, permis une avancée significative des connaissances des mécanismes cellulaires de transformation tumorale.

Un spécialiste des cancers rares

Après des études de médecine et un master de sciences à Paris, Gabriel Malouf a effectué

une mobilité de deux ans aux États-Unis, au prestigieux centre anti-cancéreux MD Anderson au Texas, entre 2009 et 2011. Il a obtenu sa thèse de médecine en 2012 et une thèse de science en 2014, obtenant ainsi une double qualification de MD et de PhD. Notez qu'en 2012, il a reçu la Médaille d'argent de l'Assistance-Publique Hôpitaux de Paris. En tant que médecin cancérologue, Gabriel Malouf a été confronté aux décès liés au cancer. Il a décidé de s'orienter vers la recherche et a poursuivi son parcours avec l'obtention de l'habilitation à diriger la recherche (HDR) en 2017, avant d'être nommé professeur de médecine en 2018.

Arrivé à Strasbourg en 2018, Gabriel Malouf a concrétisé son ambition de diriger sa propre équipe de recherche « Oncologie Moléculaire et Translationnelle », labellisée en 2024. Son objectif principal est de comprendre les bases moléculaires de développement de certains types de cancers, et en particulier, les cancers rares qui représentent environ 22 % de l'ensemble des cancers. Au sein de cette vaste catégorie, l'équipe se concentre spécifiquement sur les cancers du rein et les tumeurs neuro-endocrines. Ces dernières surviennent dans différents organes mais à partir de cellules ayant une fonction endocrine, c'est-à-dire sécrétant des hormones (insuline, glucagon...).

L'équipe « Oncologie Moléculaire et Translationnelle » est multidisciplinaire,

aux compétences variées, incluant des bioinformaticiens, des biologistes, des pathologistes, et d'autres médecins. Cette diversité de profils permet une approche holistique des problématiques complexes posées par les cancers. Ils effectuent beaucoup de multi-omiques en analysant les altérations moléculaires des tumeurs. Actuellement, l'équipe est composée d'une dizaine de personnes.

Les locaux de l'équipe sont situés à l'IGBMC (Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire) d'Illkirch, près de Strasbourg, une institution de recherche de renommée nationale et internationale, décrite comme « la plus grosse unité de recherche en France » en biologie, comprenant 42 équipes de recherche. L'équipe du Pr Malouf dispose de près de 60 m² au sein de cet institut.

L'IGBMC offre un éventail impressionnant de ressources : une plateforme de génomique (Génome IST) intégrant la transcriptomique spatiale, une plateforme de clonage, une plateforme de biologie structurale, une plateforme de microscopie, une plateforme de cytométrie en flux, ainsi qu'une clinique de la souris dédiée à la création de modèles animaux.

Les axes de recherche

Les axes de recherche de l'équipe « Oncologie Moléculaire et Translationnelle » sont multiples :

Un premier axe s'articule autour de la compréhension et de l'amélioration du traitement des cancers du rein. En plus de son

activité clinique, le Pr Malouf est coordinateur national du réseau multidisciplinaire CARARE sur les cancers rares du rein, composé d'anatomopathologistes, d'oncologues médicaux et d'urologues répartis sur tout le territoire national, et actuellement accompagné par l'Institut National du Cancer. L'objectif du réseau est d'améliorer la prise en charge des patients, via l'amélioration du diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

Concernant les cancers du rein, deux questions principales guident les travaux de l'équipe « Oncologie Moléculaire et Translationnelle ».

La première porte sur la personnalisation du traitement pour les formes métastatiques des cancers du rein, souvent traités par immunothérapie. L'objectif est d'identifier des biomarqueurs permettant de dire si tel ou tel patient va répondre à l'immunothérapie.

L'équipe s'efforce aussi de comprendre les mécanismes de développement de ces cancers en analysant de larges cohortes de tumeurs de patients pour essayer de comprendre leurs altérations moléculaires. Les chercheurs utilisent notamment des modèles de souris génétiquement modifiés pour reproduire les altérations moléculaires des cancers du rein, permettant d'étudier les étapes précoces de la maladie et de tester l'efficacité de nouveaux traitements. Ils ont des techniques en biologie moléculaire de gain ou de perte de fonction pour essayer de comprendre les processus.

C'est dans ce cadre que l'équipe a réalisé une découverte majeure, récompensée par le Prix en cancérologie 2025. ►►►

Ils ont identifié un rôle très important de la résistance à la ferroptose pour le développement de certains types de cancers du rein. La ferroptose est un mécanisme de mort cellulaire distinct caractérisé par une entrée massive de fer dans la cellule cancéreuse, entraînant sa destruction. Dans les cancers rares du rein étudiés, les cellules cancéreuses échappent à la mort cellulaire par cette résistance à la ferroptose. Bien que les inhibiteurs capables d'activer la ferroptose ne soient pas encore utilisés cliniquement en raison de leur toxicité, cette compréhension fondamentale ouvre la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées et moins toxiques. Plusieurs publications sont parues (Msaouel et al., Cancer Cell, 2020 ; Vokshi et al., Nature Communications, 2023)

Au-delà de la génomique, le laboratoire du Dr Malouf s'intéresse de près au rôle de

l'épigénétique dans le cancer. L'altération de l'épigénome, qui régule l'expression des gènes sans modifier la séquence d'ADN, est cruciale dans la pathogenèse du cancer.

Les deux objectifs principaux sont :

Biomarqueurs de réponse au traitement : Les altérations épigénétiques peuvent servir de biomarqueurs prédictifs de la réponse des patients à certains médicaments.

Ciblage thérapeutique : L'identification de ces altérations ouvre la possibilité d'utiliser des agents épigénétiques pour cibler spécifiquement certains types de tumeurs.

Une approche translationnelle

La philosophie de recherche du Pr Malouf est profondément ancrée dans une

démarche translationnelle, visant à combler le fossé entre la recherche fondamentale et la pratique clinique. *« On part du patient, des problématiques qu'on a vues en tant que médecin qui ne sont pas résolues. On essaie de développer des outils qui nous permettent de répondre aux questions, en espérant revenir vers le patient, c'est-à-dire en ayant identifié des cibles thérapeutiques qui peuvent être utiles pour mener un essai clinique de phase 1, 2 ou 3 ».*

Cette approche nécessite des collaborations solides et diversifiées. Le laboratoire travaille en étroite collaboration avec des institutions cliniques majeures, notamment le CHU de Strasbourg pour l'accès aux échantillons de patients, et avec des réseaux nationaux de cancers rares, tel que UroCCR, un réseau clinique français dédié au cancer du rein. Sur le plan international, des collaborations

sont en place avec des centres de renom aux États-Unis, comme MD Anderson Cancer Center au Texas. Ces partenariats s'étendent aux sphères académiques et industrielles.

Les objectifs futurs de l'équipe du Pr Malouf sont ambitieux. Ils souhaitent développer une recherche intégrée dans l'avenir en utilisant une cartographie des échantillons de patients, développer différents types de modèles animaux pour mieux modéliser les cancers. A terme, l'objectif est d'identifier des cibles thérapeutiques pouvant être testées au niveau de l'animal pour arriver à des traitements pouvant être proposés aux patients dans le cadre d'études cliniques.

Contact :
www.igbmc.fr

M. HASLÉ

© La Gazette du Laboratoire