

A scanning electron micrograph (SEM) showing numerous rod-shaped bacteria, likely E. coli, in shades of orange and yellow. They are scattered across a textured, blue, undulating surface that resembles biological tissue. The bacteria are in various orientations, some appearing to be attached to the surface.

La recherche sur le cancer en Suisse

Avant

Couverture Bactéries intestinales (*Enterobacter cloacae en jaune-rouge*) sur une surface de culture stérile | Agrandissement 18 800 fois

Page de droite Spore d'un champignon phytopathogène (*Nectria cinnabarina*) sur un pétale de mûre (bleu) | Agrandissement 3600 fois

Double page suivante Fils de soie d'araignée | Agrandissement 740 fois

Page avant le sommaire Cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) sans et avec enveloppe protectrice | Agrandissement 6500 fois

Milieu

Double page 20/21 Diversité microbienne dans le nombril | Agrandissement 5700 fois

Double page 30/31 Bactéries (*Streptococcus pneumoniae*) sur une surface de culture stérile (bleu) | Agrandissement 24 400 fois

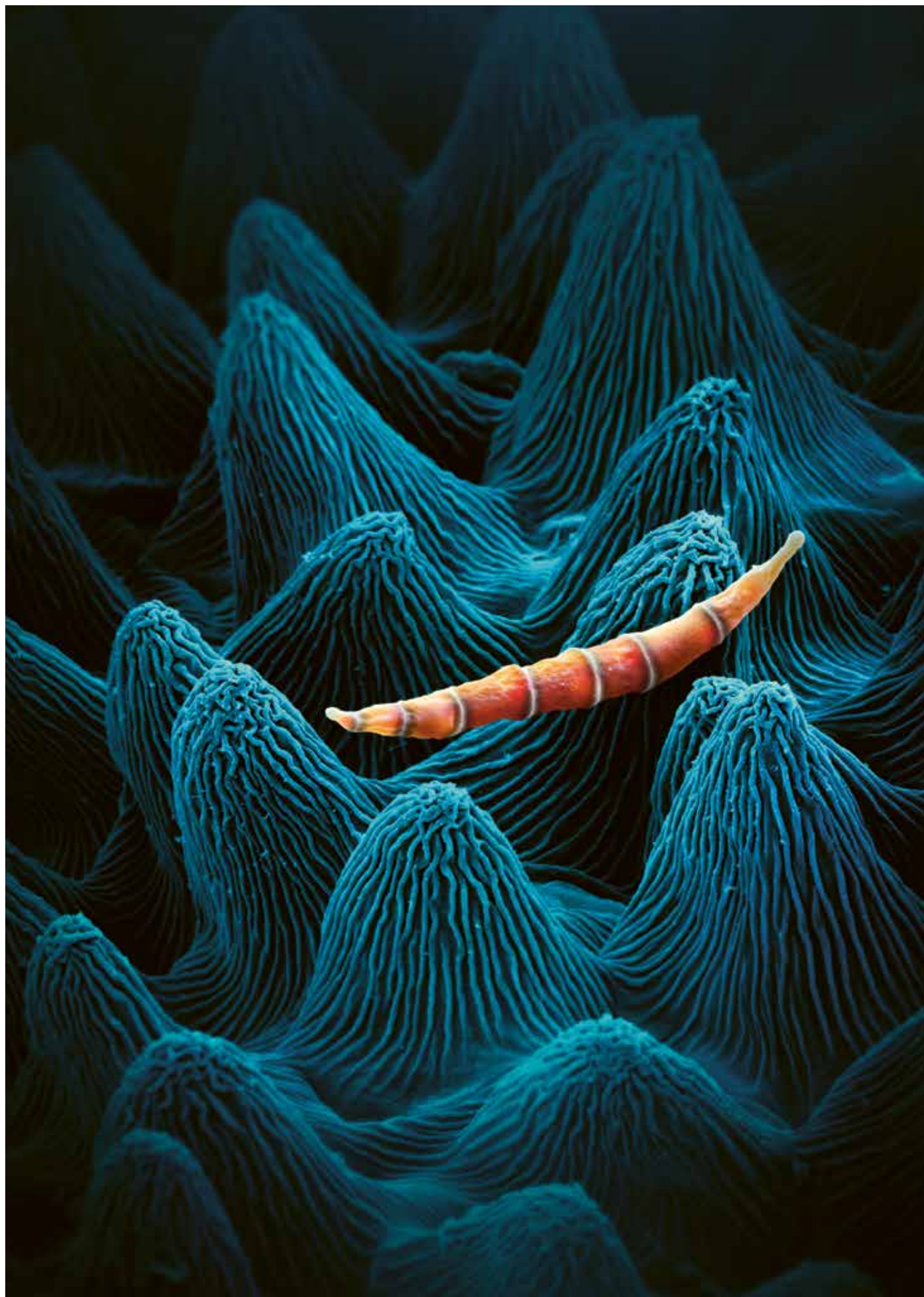
Arrière

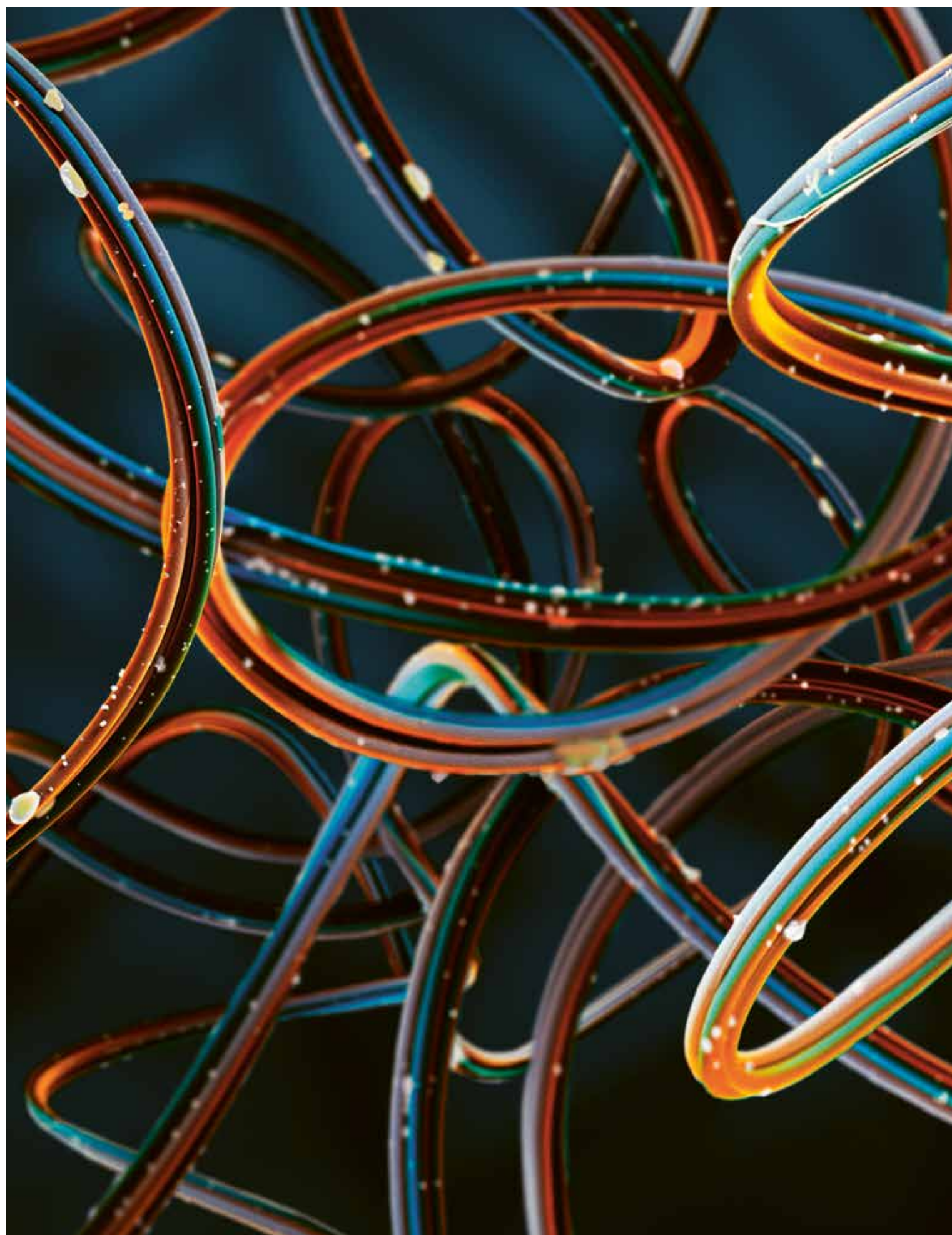
Première double page Cellules dendritiques humaines avec leurs prolongements (ou dendrites) | Agrandissement 5600 fois

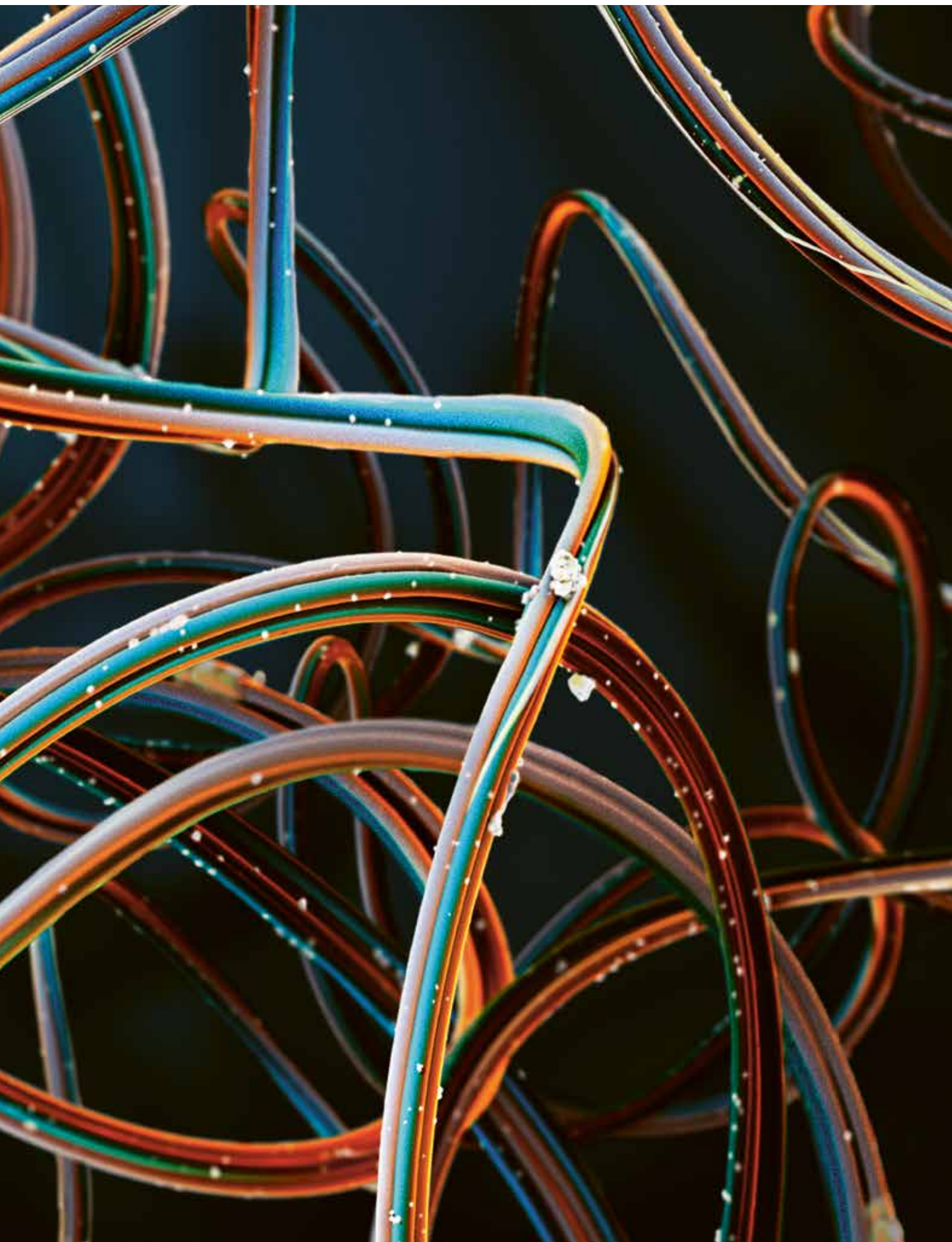
Deuxième double page Peau écaillée d'un requin (*Isurus oxyrinchus*) | Agrandissement 400 fois

Dernière page avant l'impressum Bactéries vivant dans les eaux (*Caulobacter crescentus*) | Agrandissement 59 400 fois

Couverture Écailles d'une aile de papillon (*Gonepteryx rhamni*) | Agrandissement 720 fois









Sommaire

6 Éditorial

8 Notre soutien à la recherche

14 Faits et chiffres 2024

16 Recherche sur le cancer et politique

18 Jeunes talents

22 Point fort

32 Résultats de la recherche

42 Remerciements

Mieux comprendre le cancer pour le combattre plus efficacement

Chaque année, nous encourageons un grand nombre de projets de recherche très variés dans leur orientation et donc souvent aussi complémentaires. Au bout du compte, les nouvelles découvertes importantes permettent de comprendre le cancer de plus en plus précisément et contribuent à des progrès dans la prévention et le traitement.



Jakob Passweg



Georg Stüssi

Il y a quelques années, des paléontologues découvraient en Afrique du Sud un os de pied humain datant d'il y a 1,7 million d'années et nettement déformé par une tumeur. Cet os est la preuve indubitable que le cancer est une maladie extrêmement ancienne, puisque certains de nos ancêtres préhistoriques en souffraient déjà. Pendant très longtemps, l'humanité ne put rien faire contre le cancer. Il y a encore 70 ans, le diagnostic était en général synonyme de condamnation à mort.

Fort heureusement, ce n'est plus le cas aujourd'hui: grâce à des dizaines d'années d'efforts intensifs dans la recherche, on est parvenu à élaborer des traitements efficaces qui permettent de contrôler, voire guérir, le cancer chez de plus en plus de personnes touchées. Au début, les traitements se concentraient uniquement sur les cellules cancéreuses: on essayait, soit de les enlever par une opération chirurgicale, soit de les éliminer par des médicaments ou des rayons à haute énergie.

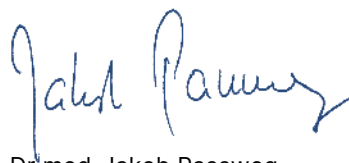
Aujourd'hui encore, c'est le but des traitements, même si le champ d'action s'élargit progressivement: en effet, on s'intéresse de plus en plus à d'autres cellules et à leur influence, souvent décisive, sur l'évolution de la maladie. Plusieurs articles de ce rapport portent sur ce sujet. C'est ainsi que Patrick Bergsma, oto-rhino-laryngologiste, a démontré au cours de son séjour dans un laboratoire de recherche en Australie (cf. p.18) qu'il est possible de limiter la croissance des cellules du cancer de la cavité buccale en traitant les cellules du tissu conjonctif de leur environnement immédiat.

Les cellules cancéreuses sont bien sûr influencées aussi par les cellules immunitaires. Dans un projet que nous avons soutenu, l'équipe de Christoph Scheiermann de l'Université de Genève a montré que les cellules immunitaires suivent un rythme biologique (cf. p. 32): le système immunitaire se défend le plus activement contre les menaces le matin au réveil. Le soir, les cellules immunitaires vont dans les ganglions lymphatiques et les défenses sont alors moins réactives. Actuellement, des essais cliniques testent s'il serait par conséquent préférable d'administrer les immunothérapies aux patient-e-s le matin plutôt que l'après-midi.

Dans un autre projet, l'équipe de recherche de Martin Pruschy à l'Hôpital universitaire de Zurich démontre que laisser plus de temps au système immunitaire permettrait à la radiothérapie d'agir comme une sorte de vaccin contre le cancer (cf. p. 34). Actuellement, on irradie la tumeur et les ganglions lymphatiques simultanément pour empêcher le cancer de se répandre en formant des métastases. À l'avenir, on attendra peut-être une semaine avant de soumettre les ganglions lymphatiques aux rayonnements. Cela préviendrait toujours la formation de métastases et permettrait en même temps au système immunitaire de mener à maturation dans les ganglions lymphatiques une réponse ciblée au vaccin contre le cancer induit par la radiothérapie.

Ce ne sont que quelques exemples qui montrent que la recherche reste notre principal atout contre le cancer. Chaque succès de la recherche approfondit nos connaissances et complète l'image que nous avons de la maladie. Cette image de plus en plus détaillée fait apparaître de nouvelles possibilités de traitement qui nourrissent l'espoir de nouveaux progrès dans la prévention et le traitement du cancer. Nous souhaitons saisir l'occasion de remercier nos donatrices et donateurs pour leur généreux soutien! Les projets présentés dans ce rapport n'auraient pas pu être réalisés sans vos contributions.

Nous vous souhaitons une lecture intéressante et inspirante!



Prof. Dr med. Jakob Passweg
Président de la fondation Recherche suisse
contre le cancer



Prof. Dr med. Georg Stüssi
Président de la Ligue suisse contre le cancer

Soutenir ensemble la recherche et ouvrir la voie aux progrès

Dans le domaine de la promotion de la recherche, la fondation Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer travaillent main dans la main: ensemble, les deux organisations partenaires utilisent les compétences de la Commission scientifique indépendante qui soumet toutes les requêtes de projets à un processus d'évaluation rigoureux.

À propos de la fondation Recherche suisse contre le cancer

Depuis plus de 30 ans, grâce aux dons, la fondation Recherche suisse contre le cancer finance des travaux dans tous les domaines de la recherche sur le cancer. Elle s'attache particulièrement à soutenir des projets orientés vers le patient, dont les résultats apportent un bénéfice aussi direct que possible aux malades. C'est le conseil de fondation qui est responsable de l'attribution des fonds aux chercheuses et chercheurs. Pour sélectionner les projets de recherche à soutenir, il s'appuie sur les recommandations de la Commission scientifique qui examine toutes les requêtes en fonction de critères clairement définis.



www.recherche cancer.ch/qui-sommes-nous

À propos de la Ligue suisse contre le cancer

La Ligue suisse contre le cancer œuvre en faveur d'un monde où le cancer frappe moins souvent, engendre moins de souffrances et de décès, où plus de personnes guérissent du cancer, et où les malades et leurs proches trouvent aide et réconfort dans toutes les phases de la maladie. Organisation d'utilité publique, la Ligue suisse contre le cancer s'engage depuis plus de 110 ans pour la prévention du cancer, la promotion de la recherche et le soutien des personnes atteintes d'un cancer et de leurs proches. Organisation faîtière nationale dont le siège est à Berne, elle réunit 18 ligues cantonales et régionales.



www.ligue cancer.ch/qui-sommes-nous

Notre garante de qualité: la Commission scientifique

Environ 200 projets de recherche sont soumis chaque année à la Recherche suisse contre le cancer et à la Ligue suisse contre le cancer via le portail en ligne GAP (Grant Application Portal). La Commission scientifique indépendante joue un rôle-clé dans l'examen de ces requêtes.

Sans l'engagement considérable des membres de la Commission scientifique, la promotion de la recherche par la Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer serait purement et simplement impossible. Les 19 chercheuses et chercheurs sont d'éminent-e-s expert-e-s aux travaux de recherche reconnus, spécialisé-e-s dans différentes disciplines qui vont de la médecine à la génétique et à la bio-informatique en passant par la statistique et l'épidémiologie. Les compétences des membres de la Commission scientifique couvrent toute l'étendue et la diversité de la recherche sur le cancer. Ils examinent bénévolement tous les projets soumis et ne recommandent que les meilleurs pour un financement.

La qualité compte

Chaque requête de projet soumise est soigneusement examinée par deux membres de la Commission scientifique selon des critères clairs et évaluée par au moins deux spécialistes internationaux externes (cf. «Déroulement de l'évaluation des requêtes»). La question essentielle est celle de savoir si un projet de recherche est



susceptible d'apporter de nouvelles connaissances importantes sur la genèse du cancer, sa prévention ou son traitement. La Commission scientifique assure en outre une haute qualité scientifique, car elle évalue l'originalité, le choix des méthodes et la faisabilité des projets de recherche.

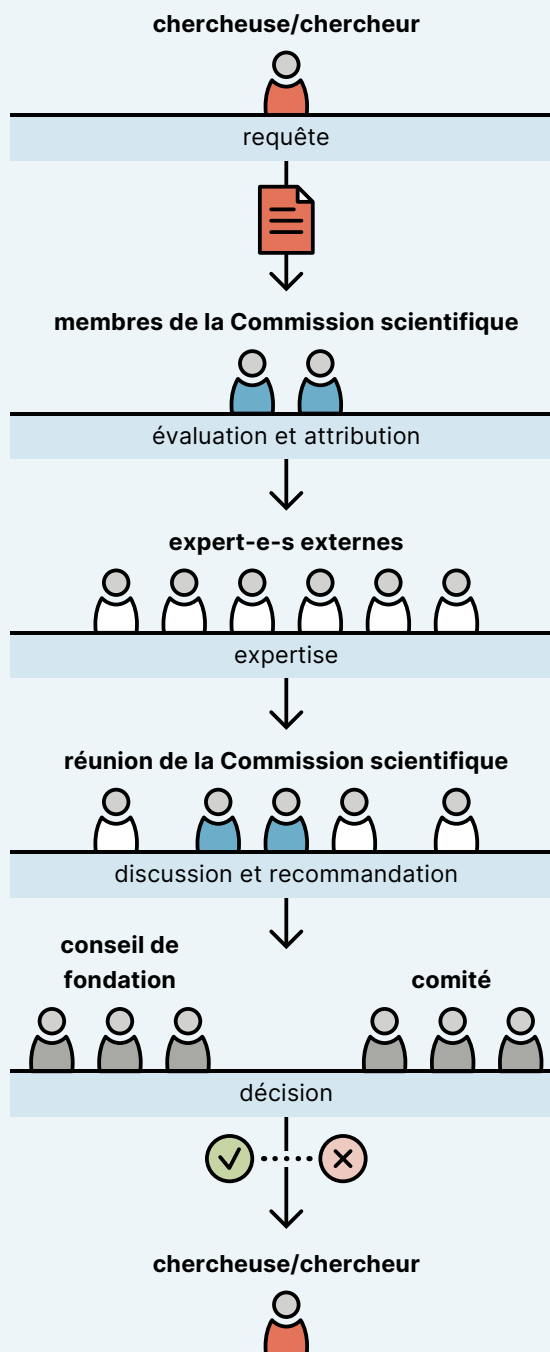
Réunions semestrielles

La Commission scientifique se réunit deux fois par an afin de discuter en détail des requêtes de projets et d'établir un palmarès. Elle ne recommande le soutien que pour des projets de la plus haute qualité. Sur la base de cette recommandation, le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer et le comité de la Ligue suisse contre le cancer décident quels projets recevront un soutien financier.



www.recherche cancer.ch/promotion-de-la-recherche

Déroulement de l'évaluation des requêtes



Attribution de bourses pour l'encouragement de la relève scientifique

Le soutien va d'une part aux projets de recherche de scientifiques reconnu-e-s et établi-e-s qui travaillent dans des hautes écoles et des hôpitaux suisses, d'autre part à de jeunes talents qui peuvent demander une bourse pour un projet de recherche. Ces bourses permettent à de jeunes oncologues d'acquérir de l'expérience dans la recherche, tant en Suisse qu'à l'étranger. Le contact avec d'autres cultures dans leur discipline les prépare à une carrière dans la recherche sur le cancer et leur permet de mettre en place des coopérations scientifiques durables.

Du laboratoire à la vie quotidienne

Tous les projets de recherche soutenus et les bourses ont un objectif commun: améliorer les chances de survie et la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer. Mais ils sont très différents pour ce qui est de l'orientation et de la méthode: en fonction de la question étudiée, on peut en gros les répartir entre cinq domaines différents.



Recherche fondamentale

Quels sont les processus moléculaires à l'origine du cancer? La recherche fondamentale a lieu le plus souvent au laboratoire. Les découvertes accomplies peuvent par exemple déboucher sur des idées pour de nouvelles approches de traitement.



Recherche clinique

Comment perfectionner les méthodes de diagnostic et de traitement? La recherche clinique doit coopérer avec les patient-e-s. Les personnes qui participent à un essai clinique le font volontairement et sont auparavant informées des chances et risques es-comptés.



Recherche épidémiologique

Quelle est l'influence du tabagisme ou de l'alimentation sur le développement du cancer? La recherche épidémiologique étudie de grandes quantités de données issues de différents groupes de population.



Recherche sur les services de santé

Quel est l'impact d'un contact régulier avec le ou la médecin de famille sur les résultats du traitement et les dépenses de santé? La recherche sur les services de santé se focalise principalement sur la qualité, l'utilité et le coût de la prise en charge médicale.



Recherche psychosociale

Quel est l'impact du cancer sur le psychisme des personnes touchées et de leur entourage? La recherche psychosociale a pour but d'améliorer la santé psychologique et sociale des personnes atteintes d'un cancer et de leurs proches.

«Faire de la recherche, c'est comme ramasser des champignons»

La Commission scientifique contrôle et évalue toutes les requêtes de projets qui nous parviennent. Tatiana Petrova démissionne après en avoir fait partie pendant neuf ans. Elle a beaucoup aimé cette fonction, même s'il était difficile de devoir refuser de bons projets prometteurs.

Qu'est-ce qui vous a incitée à entrer dans la Commission scientifique ?

J'avais plusieurs raisons de vouloir le faire : d'une part, le système de recherche fonctionne très bien en Suisse et je voulais contribuer à ce que cette histoire à succès se poursuive. Après mon doctorat à Genève, j'ai poursuivi mes travaux de recherche à l'étranger, aux États-Unis et en Finlande. Ensuite, je suis revenue en Suisse. J'ai donc pu voir différents systèmes de l'intérieur. Ma conclusion est que la Suisse offre de très bonnes conditions en comparaison internationale. Ici, les scientifiques travaillent dans un système de milice avec des hiérarchies horizontales et des voies de communication très courtes.

Qu'avez-vous le plus et le moins apprécié dans cette fonction ?

Ce que j'ai le moins aimé, c'était de devoir refuser des requêtes de recherche. La Suisse est un petit pays d'à peine 9 millions d'habitant-e-s, mais la quantité de recherche de qualité qui y a lieu est exceptionnelle. Nous avons donc beaucoup trop souvent été contraints de refuser des demandes de haute qualité, tout simplement parce que nous n'avions pas assez de fonds à distribuer. C'est vraiment ce que j'ai eu le plus de mal à faire.

Ce que j'ai le plus apprécié, ce sont les discussions animées et engagées avec mes collègues de la commission. J'ai aussi été étonnée par la haute qualité des expertises que nous avons reçues de scientifiques du monde entier. Beaucoup d'expert-e-s prennent leur mission au sérieux et nous envoient des évaluations très utiles. Globalement, j'ai été étonnée de voir à quel point le processus d'évaluation est équitable. Pour moi, cela montre que la communauté scientifique forme un tout qui fonctionne.

Voilà qui semble formidable. Voyez-vous aussi un potentiel d'amélioration ?

Comme je le disais, je pense que le système fonctionne fondamentalement très bien. Il ne faut pas modifier les choses pour le plaisir de modifier. Malgré tout, si je le pouvais, il y a deux choses que j'aimerais bien changer : premièrement, j'aimerais que nous disposions de fonds d'encouragement plus importants. Il nous suffirait d'acheter un avion de combat en moins et d'investir cet argent dans des projets de recherche prometteurs pour pouvoir soutenir plein de projets formidables. Deuxièmement, j'essaierais de simplifier le processus d'évaluation. Bien sûr, il peut être utile pour les personnes qui soumettent une demande de recevoir une réponse détaillée sur ce qui ne va pas dans leur projet. Mais je préférerais cocher «oui» ou «non» au lieu de devoir attribuer une note de 1 à 10.

Pourquoi ?

Parce que sur une échelle graduée, pour des raisons psychologiques, on a tendance à choisir une note moyenne. Ce n'est pas très utile lorsqu'il s'agit de sélectionner les meilleurs projets. J'ai reçu récemment d'une fondation allemande une requête de projet pour expertise. Cette fondation emploie un système de feu tricolore. Quand on est vraiment spécialiste d'un domaine et qu'on lit une requête de recherche sur ce sujet, on sent bien si on peut donner le feu vert ou rouge. Cela va plus vite et fait moins mal au cœur de porter un jugement plus grossier comme celui-ci que de procéder à une gradation fine.



Tatiana Petrova a été étonnée par l'équité de l'évaluation scientifique.

Spécialiste des vaisseaux lymphatiques et sanguins

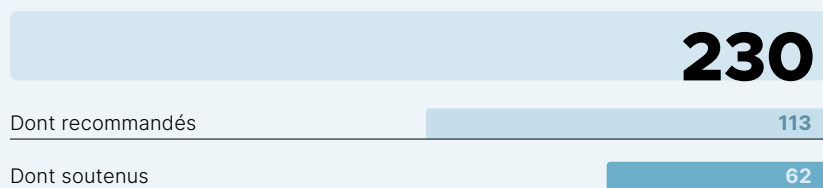
Tatiana Petrova a fait des études de chimie à l'Université d'État de Moscou puis son doctorat en biochimie à l'Université de Genève. Elle a ensuite fait des séjours de recherche à la Northwestern University de Chicago et au Biomedicum à Helsinki où elle a mis en place en 2004 son premier propre groupe de recherche. Depuis 2008, elle est responsable du laboratoire de recherche en biologie vasculaire et tumorale de l'Université de Lausanne. Avec son équipe, elle étudie l'impact des dysfonctionnements des vaisseaux lymphatiques sur le système immunitaire et la progression tumorale. Elle a été membre de la Commission scientifique de 2016 à 2024.

Dans leurs requêtes, les scientifiques exposent les méthodes qu'ils ou elles veulent employer et les résultats visés. Mais les résultats sont souvent surprenants et imprévisibles, non ?

C'est vrai, faire de la recherche, c'est comme aller à la chasse ou ramasser des champignons. Quand on va dans la forêt, on revient parfois avec une corbeille vide. Mais d'autres fois, avec de la chance et une bonne stratégie de recherche, on remplit sa corbeille. Lorsque nous évaluons des projets scientifiques, nous examinons cette stratégie de recherche et nous évaluons si elle est convaincante, cohérente. Si la réponse est oui, il vaut la peine de laisser de la liberté aux chercheuses et chercheurs et de leur faire confiance. En effet, les scientifiques sont des personnes très motivées, animées par leur curiosité. En tant que société, nous devons comprendre cette curiosité comme une force, car nous pouvons en tirer profit.

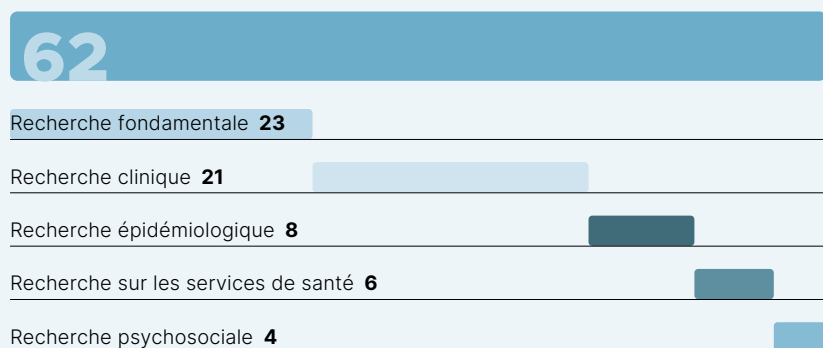
Faits et chiffres 2024

Nombre de projets et de bourses déposés



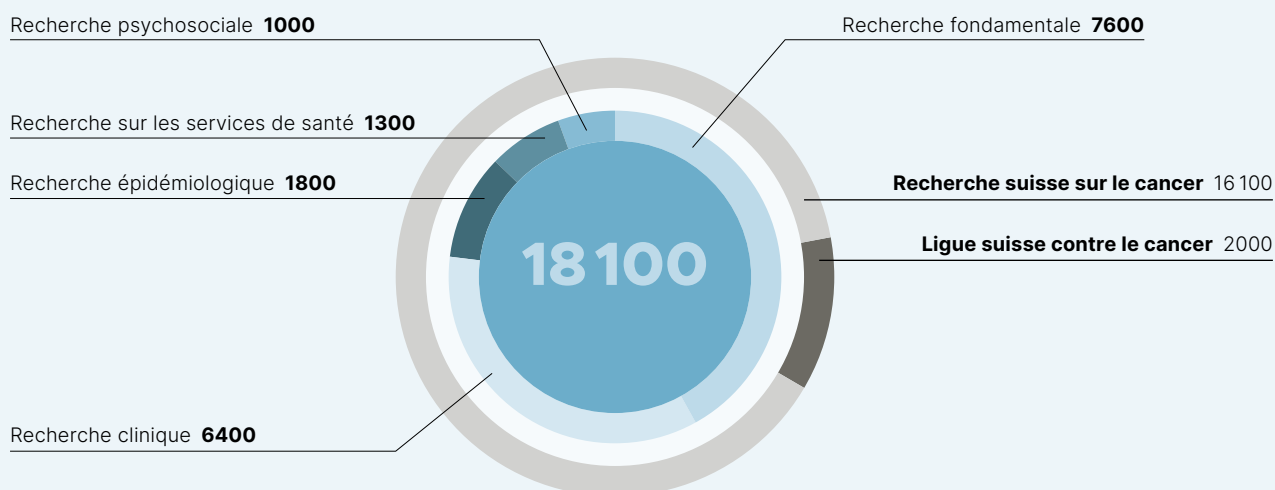
Nombre de projets et de bourses soutenus

Répartition entre les domaines de recherche



Fonds attribués en kCHF

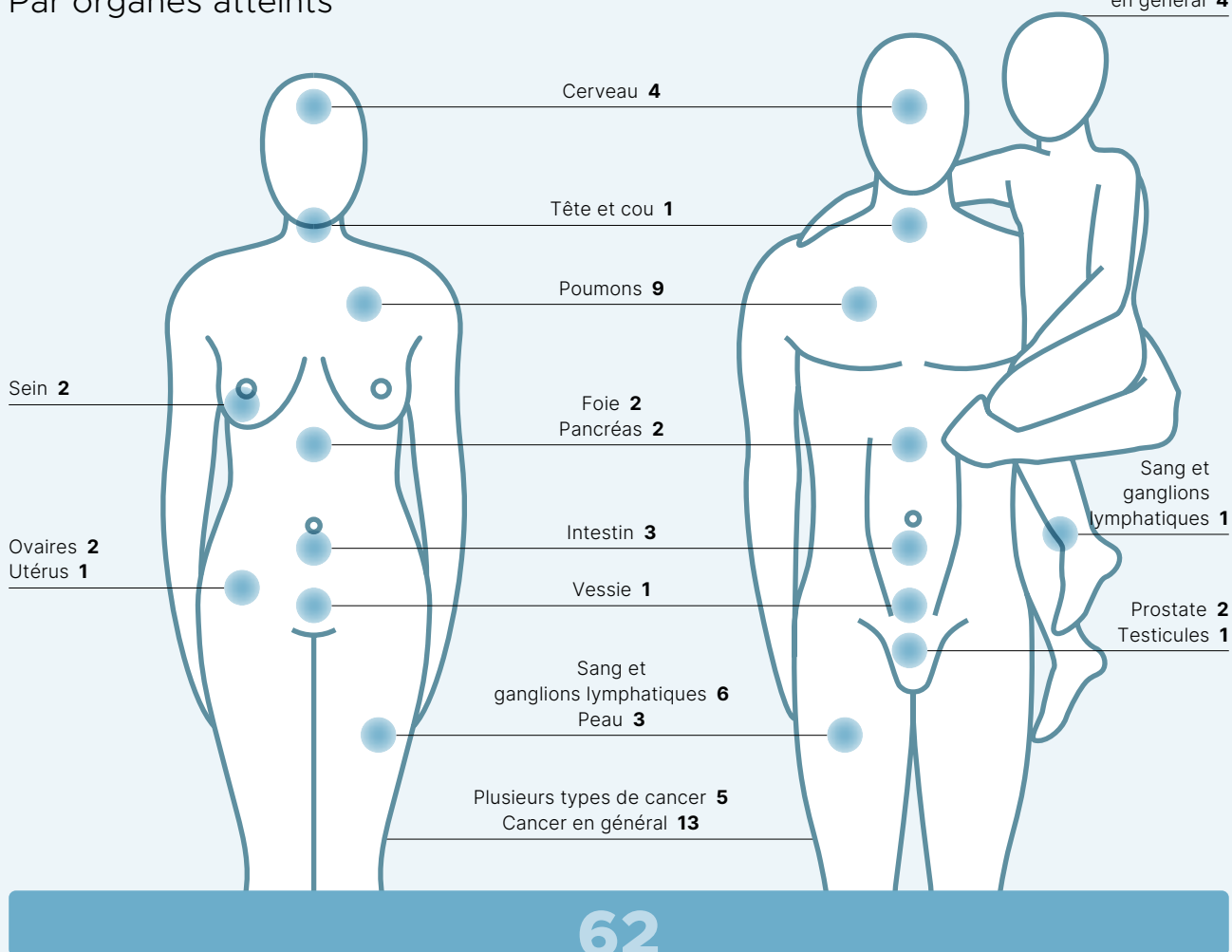
Répartition entre les domaines de recherche et les organisations de promotion



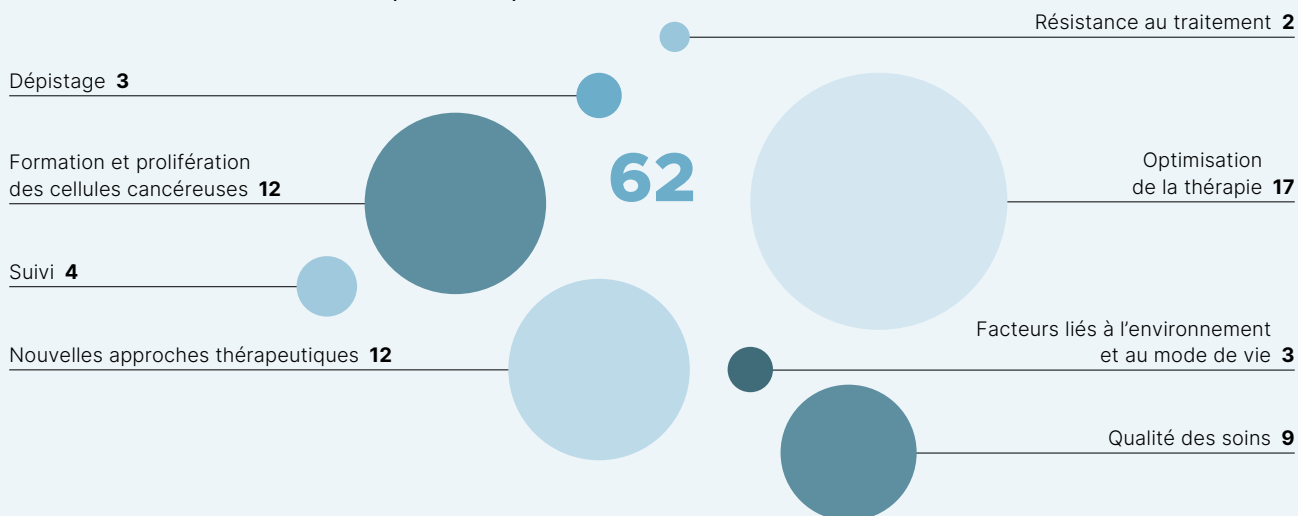
Répartition des projets

Par organes atteints

Cancer des enfants
en général 4



Par domaines thématiques explorés



Informations détaillées sur tous les projets et bourses soutenus

www.recherchechancer.ch/projets

Soutien coordonné et en réseau des personnes atteintes d'un cancer

Le Parlement a chargé le Conseil fédéral d'élaborer un plan cancer national comme l'ont par exemple l'Allemagne ou la France. Il a compris que chez nous aussi, de plus en plus de personnes vivent avec ou après un cancer et que leurs besoins ne sont pas encore couverts dans tout le pays.

Dès à présent, environ 450 000 personnes touchées par un cancer vivent en Suisse. Les spécialistes estiment que ce chiffre atteindra bientôt un demi-million, ce qui est en particulier lié aux progrès dans le traitement du cancer accomplis ces dernières décennies. Le dépistage précoce contribue, lui aussi, à augmenter le taux de survie des personnes atteintes d'un cancer qui se transforme pour nombre d'entre elles en maladie chronique.

Démarche perspicace et intelligemment coordonnée

L'évolution démographique en Suisse montre que l'âge moyen de la population augmente. Le risque de cancer augmentant avec l'âge, cela veut dire qu'il faut s'attendre à l'avenir à un nombre croissant de nouveaux cas. Le système de santé sera donc confronté à des défis considérables qui ne pourront être relevés que par une démarche perspicace et intelligemment coordonnée.

La dernière Stratégie nationale contre le cancer en Suisse est arrivée à son terme en 2020. Depuis, contrairement à l'Allemagne et à la France, notre pays n'a plus de démarche concertée entre toutes les personnes impliquées. Fort heureusement, le Parlement a compris ce problème et a chargé l'année passée le Conseil fédéral d'élaborer un plan cancer national qui doit aider à aborder les nombreux défis qui se posent dans le domaine du cancer tout au long de la chaîne de prise en charge.

Il s'agit de développer et mettre en œuvre en commun des solutions qui répondent aux besoins des personnes atteintes d'un cancer, tant dans la prévention que le dépistage, le traitement, la prise en charge, le suivi et la recherche. Pour faciliter l'élaboration du plan national cancer, les organisations du domaine du cancer rassemblées sous le toit d'Oncosuisse, dont la fondation Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer, ont discuté de nombreuses mesures envisageables et formulé des champs d'action et objectifs prioritaires qui sont à inclure dans le plan cancer.

Grand axe «cancer survivorship»

Un grand axe défini par les spécialistes est ce que l'on appelle «cancer survivorship», c'est-à-dire le fait que, pour de plus en plus de personnes, la vie continue après le traitement du cancer, mais le plus souvent pas comme avant. Diverses enquêtes confirment qu'une fois le traitement du cancer achevé, de nombreuses personnes traversent une période difficile: elles doivent



***Une démarche perspicace
est nécessaire pour relever
les nombreux défis.***

gérer d'éventuelles séquelles de la maladie ou du traitement tout en s'efforçant de retrouver une certaine normalité dans leur vie. Les besoins des personnes touchées sont très divers: la plupart n'ont pas besoin d'un suivi intensif, mais un tiers a besoin de plus de soutien



***Une fois le traitement du cancer achevé,
de nombreuses personnes traversent une période difficile :
elles risquent de passer entre les mailles du filet,
les expert-e-s appellent cela «lost in transition».***

et environ 5 % sont tributaires d'une réadaptation complexe. Or, à cette phase, elles ne savent souvent pas à qui s'adresser. Elles risquent de passer entre les mailles du filet, par exemple lorsque ni l'hôpital, ni le ou la médecin de famille ne se sent responsable. Ces personnes racontent qu'elles se sentent perdues, les expert-e-s appellent cela «lost in transition».

Gérer les limitations à long terme

Dans le cadre de l'étude SCAPE menée récemment (cf. encadré «Expériences de patient-e-s»), les chercheuses et chercheurs ont invité près de 8000 personnes atteintes d'un cancer en Suisse à se prononcer sur leurs expériences tout au long du parcours de soins. Au total, la confiance dans le personnel de santé, médecins et personnel soignant, est très grande. En moyenne, les personnes interrogées étaient très satisfaites de leur traitement et lui ont attribué une note de 9 sur 10. Les résultats de l'enquête montrent aussi le potentiel d'amélioration qui subsiste: c'est ainsi que près de la moitié des personnes touchées souhaitent plus d'informations et de conseils pratiques sur la manière de gérer les limitations à long terme.

Près d'un tiers des personnes interrogées ont aussi indiqué que la maladie avait entraîné une lourde charge financière, par exemple parce qu'elles avaient dû réduire leur temps de travail après le traitement. On manque encore d'offres nationales de conseil pour les personnes touchées et leurs proches sur ce type de questions et de préoccupations. Un objectif prioritaire

du nouveau plan cancer doit donc être un suivi systématique qui implique la personne touchée dans l'élaboration d'un plan personnalisé. Cela permettrait de mieux aider les personnes atteintes d'un cancer et leurs proches à supporter les charges physiques, mentales et sociales liées avec les séquelles à long terme – et à les maîtriser.

Expériences de patient-e-s

Depuis 2018, une équipe de recherche de Lausanne a réalisé plusieurs enquêtes pour récolter le point de vue des patient-e-s sur le traitement de leur cancer en Suisse. Cette étude appelée Scape (abréviation du titre de l'étude en anglais «Swiss Cancer Patient Experiences») a été soutenue financièrement par la fondation Recherche suisse contre le cancer. Au total, les scientifiques ont envoyé près de 17 000 questionnaires dont près de la moitié leur ont été retournés complétés. Les analyses ont été achevées tout récemment et les résultats sont accessibles au public sur le site Internet de l'étude: www.scape-enquete.ch

Au laboratoire, il a appris à mieux comprendre la maladie

Patrick Bergsma est allé en Australie grâce à une bourse de recherche. Au cours de sa spécialisation en oto-rhino-laryngologie, il y a échangé pendant deux ans sa blouse de médecin contre celle du laboratoire. À présent, il est rentré à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall et tire profit de multiples manières des précieuses expériences acquises.

Malgré son jeune âge, Patrick Bergsma donne l'impression de savoir de quoi il parle. Peut-être parce qu'il ne cache pas les choses difficiles, par exemple les limites de sa discipline. Oto-rhino-laryngologiste à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall, il soigne des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer de la cavité buccale. «Faute d'alternatives, nous avons encore souvent recours au cisplatine», explique-t-il, «une molécule utilisée depuis des dizaines d'années en chimiothérapie et qui a des effets potentiellement toxiques sur l'oreille interne et le rein». C'est pourquoi il est important de découvrir de nouvelles méthodes de traitement de ce type de cancer.

Participation à la recherche de nouvelles options de traitement

Comme il voulait participer à cette recherche, début 2022, Patrick Bergsma s'est porté candidat pour une bourse de la fondation Recherche suisse contre le cancer. «Par mon engagement dans la recherche, je souhaite améliorer le pronostic des jeunes patient-e-s souffrant d'un cancer de la cavité buccale», exposait-il dans sa demande. Celle-ci ayant été acceptée, il s'est envolé en septembre 2022 pour Sydney, Australie, où il est entré dans le groupe de recherche de Marina Pajic dans un institut de renom, le Garvan Institute for Medical Research.

«L'équipe de Marina Pajic s'est fait une excellente réputation dans la fabrication et l'étude de modèles tumoraux du cancer du pancréas», raconte Patrick Bergsma, et l'équipe voulait utiliser ses connaissances pour cultiver de nouveaux modèles du cancer de la cavité buccale. C'est là que l'oto-rhino-laryngologiste Patrick Bergsma a rejoint le groupe de recherche. «Au début, il a fallu que je trouve mon rôle», raconte-t-il. Il décrit ce rôle comme une sorte de traducteur, car il apportait sa perspective clinique.

toire, il apprit les méthodes et techniques nécessaires et affirme trouver «passionnant de se concentrer sur les mécanismes moléculaires et d'observer les cellules au microscope».

Durcissements des tissus conjonctifs

Pendant son séjour de deux ans à Sydney, lui et ses collègues ont réussi à générer à partir de tumeurs des douzaines de modèles. Ils ont ensuite testé sur ces modèles de nombreux médicaments et l'un d'entre eux a abouti à des résultats particulière-



Au début, il a fallu que je trouve mon rôle.

C'est ainsi qu'il parlait avec les spécialistes du laboratoire du rapport entre leurs découvertes et certains symptômes de la maladie.

Dans l'équipe de Marina Pajic, il faisait aussi le lien avec le grand centre du cancer de la ville, le Chris O'Brien Lifehouse, où il travaillait avec des collègues de la chirurgie de la tête et du cou et de la pathologie. Il participait à des opérations de patient-e-s atteint-e-s de cancer de la cavité buccale, prélevait des cellules sur les tumeurs opérées pour ensuite les cultiver et les multiplier. Au labora-

ment prometteurs. Il s'agissait d'une substance qui n'était pas dirigée contre les cellules tumorales proprement dites, mais contre les cellules des tissus conjonctifs se trouvant dans l'environnement immédiat.

«Nous avons remarqué que des durcissements du tissu conjonctif s'accompagnent d'un moins bon pronostic», raconte Patrick Bergsma. La substance testée permet aux chercheuses et chercheurs d'inhiber l'activité des cellules du tissu conjonctif.



Patrick Bergsma traite des patient-e-s – et mène des recherches sur de nouvelles thérapies.

Dans des expériences sur la souris, les tumeurs étaient alors plus sensibles à la radiothérapie. « Cette approche pourrait être une nouvelle stratégie de traitement qui améliorerait les résultats chez les patient-e-s atteint-e-s d'une tumeur de la cavité buccale durcie », conclut le jeune chercheur dans son rapport final de projet. Mais il reste beaucoup de travail à faire avant de pouvoir vérifier l'efficacité de cette nouvelle stratégie de traitement chez l'être humain.

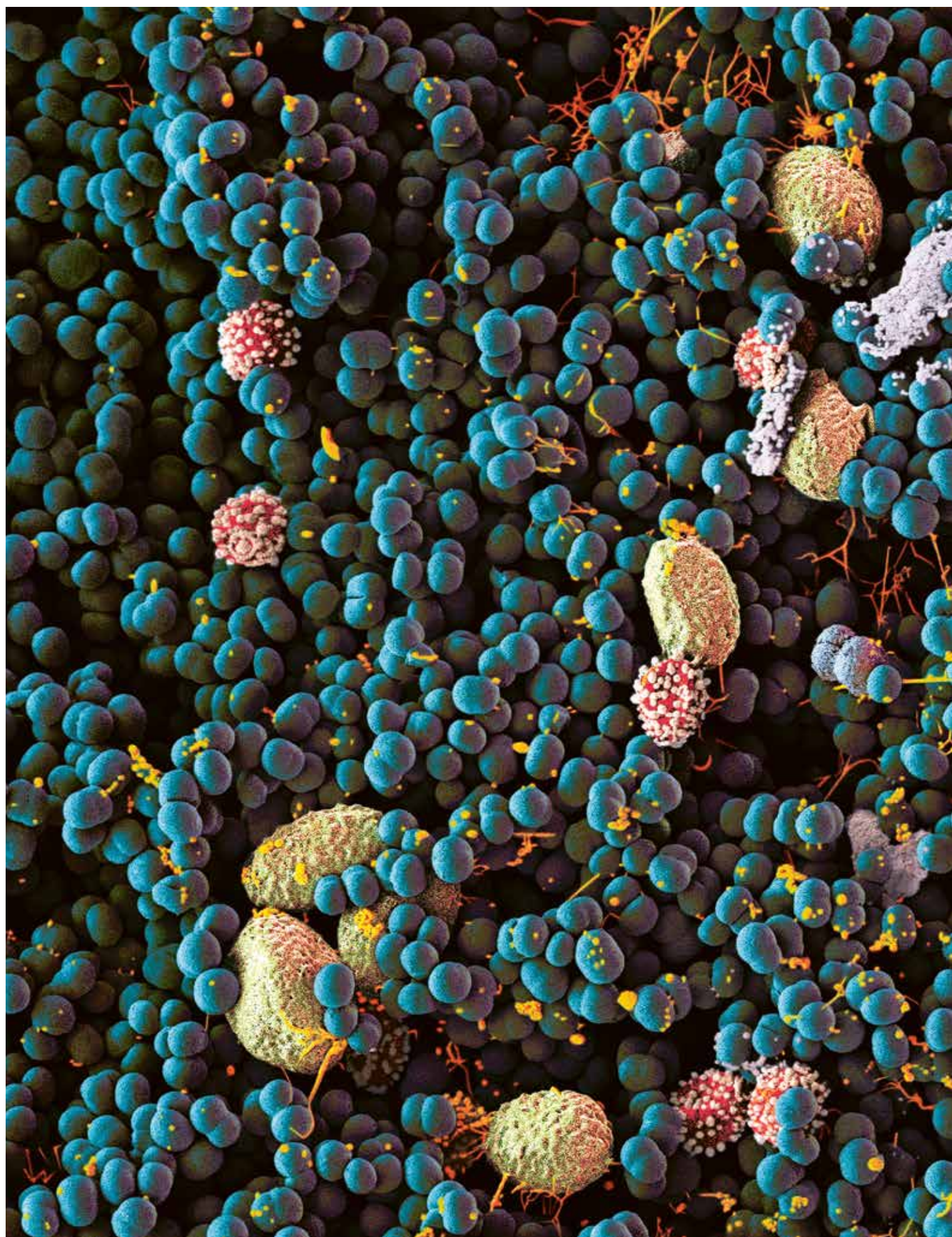
Patrick Bergsma est rentré en Suisse en septembre 2024 et il passe à nouveau la majeure partie de son temps de travail à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall à soigner et suivre des patient-e-s. Il dit qu'il comprend maintenant mieux les bases de la maladie, ainsi par exemple « les modifications moléculaires et structurales qui font que la tumeur est ressentie comme dure à la palpation ».

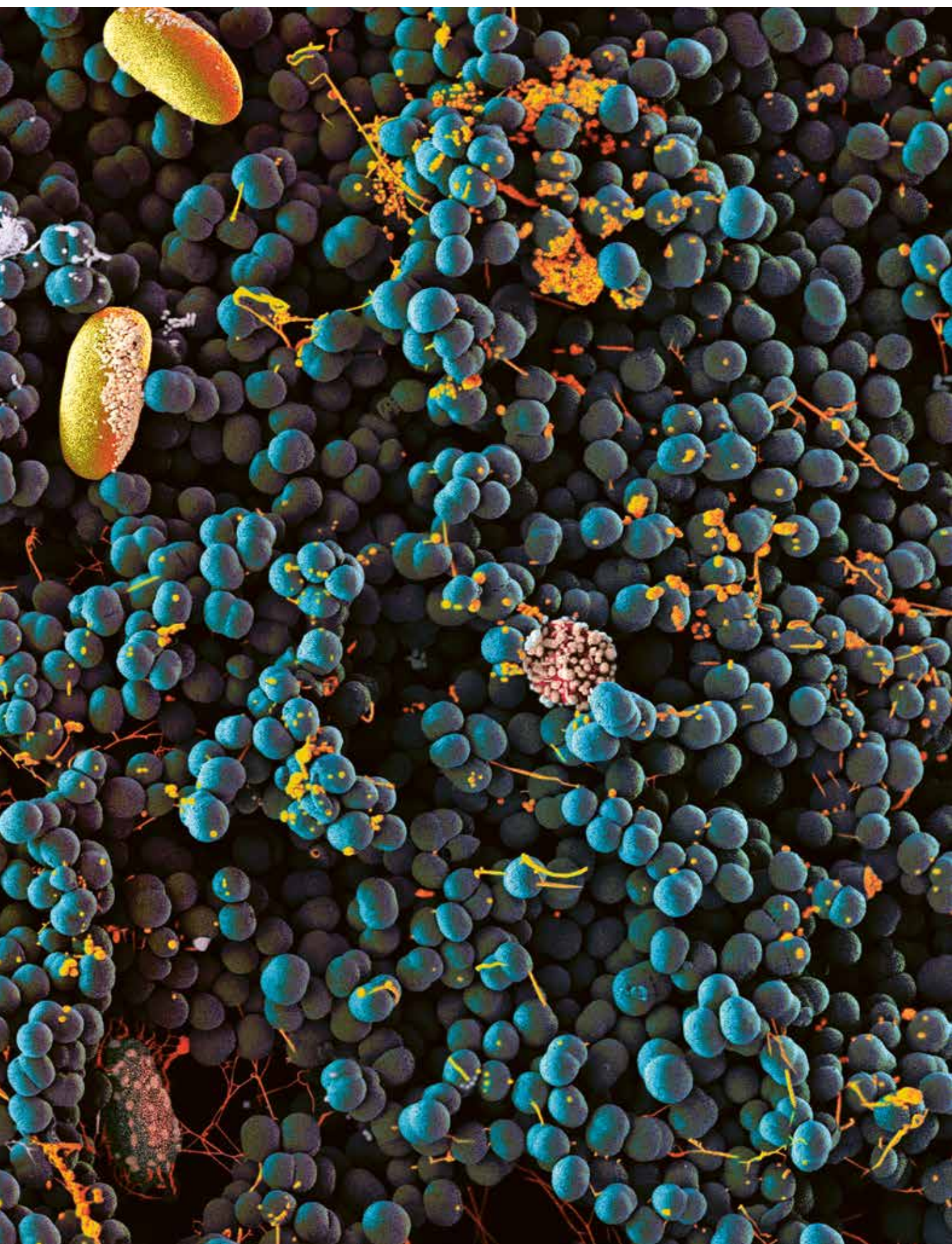
Acquisition des clés

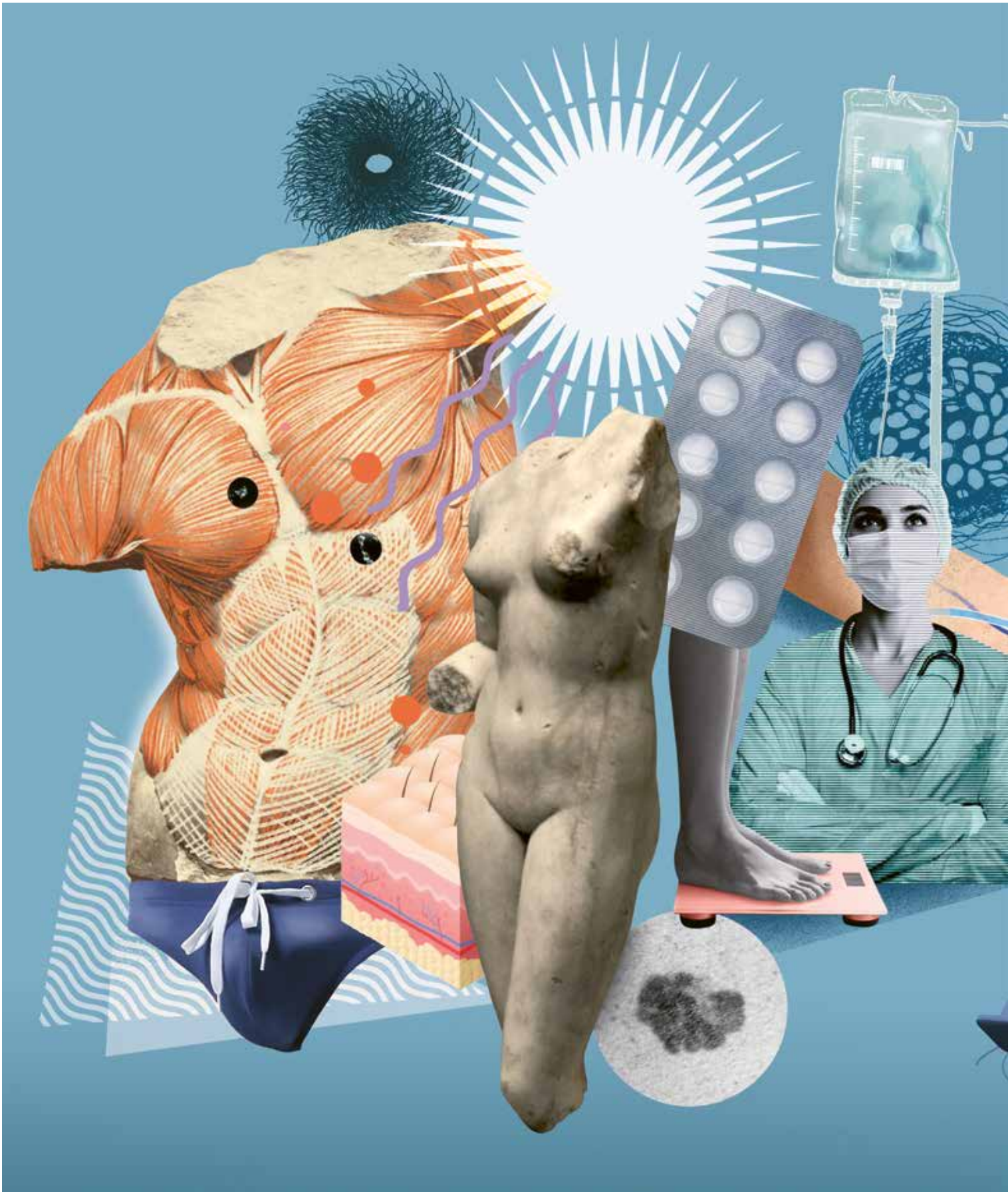
En même temps, il peut continuer à se consacrer à la recherche pendant un ou deux jours par semaine : « Je suis encore impliqué dans le projet australien », dit-il, et il lance aussi de nouveaux projets à l'Hôpital de Saint-Gall. Ainsi joue-t-il un rôle-clé dans la mise en place d'une banque de données qui contient des informations sur la maladie de plus de 1000 patient-e-s atteint-e-s de tumeurs de la tête et du cou. « Je suis convaincu que mieux connaître les fondements moléculaires de la maladie va permettre des améliorations vitales des traitements », affirme-t-il.

Il est « très reconnaissant d'avoir pu faire ces expériences extrêmement précieuses » en Australie. « Ce travail à l'autre bout du monde a posé les bases à quelque chose de formidable qui porte à présent ses fruits aussi en Suisse », dit-il. En effet, au laboratoire de recherche, il a acquis les clés qui

lui permettent de lancer lui-même des projets. D'une part, il a noué des contacts, par exemple, avec des expert-e-s en bio-informatique, d'autre part, il comprend maintenant beaucoup mieux ce dont on a besoin pour aboutir à des progrès dans le traitement. C'est pourquoi il est à présent déterminé « non seulement à soigner les patient-e-s d'aujourd'hui, mais aussi à faire avancer les traitements du futur ».







Cancer: lorsque le sexe fait une différence

Le patient de sexe masculin a longtemps été la référence en médecine. Ce n'est que récemment que les spécialistes du cancer ont commencé à prêter attention aux différences spécifiques au sexe et à apprendre ainsi à mieux soigner la maladie.

Cela nous semble presque surréaliste aujourd'hui, mais il y a encore une vingtaine d'années, les spécialistes se basaient sur un modèle unique du corps humain. Le patient de sexe masculin était tout simplement la norme. «Autrefois, on estimait que l'homme et la femme étaient semblables, point final», raconte Anna Dorothea Wagner, responsable de la consultation spécialisée cancer des voies gastro-intestinales à l'Hôpital universitaire de Lausanne, «mais cela a toujours été une erreur.»

Sexe biologique et social

En effet, comme on l'exprime si joliment et droit au but en anglais: «Every cell is sexed, every person is gendered.» En français, on a tendance à employer le mot sexe dans les deux cas, c'est pourquoi on parle de nos jours du sexe pour le sexe biologique et du genre pour le sexe social. On pourrait donc traduire la phrase par: «toute cellule a un sexe, toute personne a un genre.» Actuellement, de plus en plus de chercheuses et chercheurs prêtant attention à cette thématique, il apparaît de plus en plus

clairement que les différences entre les sexes, dans les deux acceptions du terme, jouent un rôle important pour le cancer.

«Le mélanome est un exemple particulièrement parlant des divers effets du sexe et du genre», écrivent Anna Dorothea Wagner et ses collègues dans un article scientifique sur les résultats d'une réunion de travail de la société européenne d'oncologie médicale en 2018, consacrée aux différences trop peu étudiées entre les sexes. «Les hommes prêtent moins attention que les femmes à des modifications de leur peau, ont moins conscience de leur risque de cancer de la peau et vont moins souvent se faire examiner», notèrent les expert-e-s. «Tous ces facteurs ont pour effet que le diagnostic est en moyenne plus tardif.»

C'est ainsi que l'examen des données de près de 12 000 patient-e-s enregistré-e-s dans le registre des tumeurs de Munich pour un mélanome a montré que les hommes avaient souvent de plus grosses tumeurs que les femmes, en particulier au niveau du torse que les hommes exposent plus souvent dénudé au soleil que les femmes. Les données du registre ont





Autrefois, on estimait que l'homme et la femme étaient semblables, point final. Mais cela a toujours été une erreur.

Anna Dorothea Wagner, Hôpital universitaire de Lausanne

aussi montré que le pronostic des hommes est nettement moins bon que celui des femmes.

Étonnamment, ceci était toujours valable après que les scientifiques avaient statistiquement éliminé tous les facteurs de taille et stade de la tumeur. «Il semble qu'une caractéristique liée au sexe biologique influence considérablement la progression du mélanome et la survie», peut-on lire dans le rapport de cette étude. De même, des expériences sur la souris ont montré qu'après injection de cellules du mélanome, les mâles développaient plus de métastases du foie que les femelles. «On ne sait pas encore exactement à quoi cela est dû», dit Anna Dorothea Wagner et signale des études qui indiquent un effet protecteur des hormones sexuelles féminines.

Les hommes contractent plus souvent un cancer que les femmes

Cet effet protecteur est probablement aussi impliqué dans le fait que, dans le monde entier, beaucoup plus d'hommes que de femmes contractent un cancer. Pour presque tous les types de cancer touchant les deux sexes, le nombre d'hommes atteints est nettement supérieur au nombre de femmes (bien sûr exception faite des tumeurs spécifiques à un sexe ou l'autre: prostate, sein, utérus et ovaire).

En plus des différences comportementales et hormonales, les spécialistes pensent aussi que des différences de composition de la flore intestinale des hommes et des femmes ainsi que des différences de fonctionnement du système immunitaire pourraient être des facteurs explicatifs. Le fait que le système immunitaire de la femme réagit en moyenne plus fortement que celui de l'homme se reflète entre autres dans le nombre nettement plus élevé de femmes atteintes de maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

De plus, certains gènes suppresseurs de tumeurs, c'est-à-dire des gènes qui empêchent la cellule de dégénérer en cellule cancéreuse, se situent sur le chromosome X. Or contrairement aux cellules masculines, les cellules féminines possèdent deux chromosomes X. En fait, au cours du développement de l'embryon, l'un des deux chromosomes X de chaque cellule est inactivé, mais avec le temps, entre un tiers et un quart des gènes échappent à cette inactivation. Cela veut dire que de nombreuses cellules féminines disposent d'une copie de sécurité si jamais la fonction d'un gène suppresseur de tumeurs vient à se perdre à cause d'une mutation.

Génétiquement parlant, il y a certes une division claire entre les sexes, explique Anna Dorothea Wagner, mais en même temps, il y a de nombreux points communs entre les hommes et les femmes, car l'expression de nombreuses caractéristiques se recoupe. «Mais on trouve souvent des différences de distribution des variables», précise-t-elle. C'est ainsi que les femmes ont un taux de masse grasse plus élevé que les hommes, tandis que les hommes ont plus de muscles: ce que l'on appelle la masse corporelle maigre représente environ 80 % du poids corporel chez l'homme contre environ 65 % chez la femme.





***Malheureusement, nous n'avons pas
de données nous permettant de fixer
un dosage sensible au sexe.***

Berna Özdemir, Hôpital de l'Île à Berne

**Plus d'effets secondaires
chez la femme**

Mais dans la pratique clinique, ce fait n'est hélas pas encore pris en compte, par exemple pour le dosage des chimiothérapies. Pour déterminer le dosage des médicaments contre le cancer, il est fréquent de calculer la surface corporelle du ou de la patient-e. On comprend facilement qu'une personne qui pèse 150 kilos aura besoin d'une dose plus importante que celle qui ne pèse que 60 kilos. Mais l'efficacité d'un médicament n'est pas seulement liée à la quantité, mais aussi à la durée pendant laquelle il peut déployer son effet, ou en d'autres termes, à quelle vitesse le médicament est métabolisé et éliminé dans l'organisme.

C'est là qu'interviennent les différences de taux de masse musculaire et grasse, car les cellules musculaires ont une activité métabolique beaucoup plus importante que les cellules adipeuses. Le taux de masse grasse plus élevé dans le corps féminin a

donc pour effet que les substances actives des chimiothérapies circulent souvent plus longtemps dans l'organisme de la femme que dans celui de l'homme. «C'est une raison importante pour laquelle les femmes ont plus d'effets secondaires, et souvent plus sévères, que les hommes», indique Berna Özdemir, médecin adjointe en oncologie médicale à l'Hôpital de l'Île à Berne. «Effets secondaires» n'est pas un terme qui paraît dramatique, poursuit-elle, mais comme ces médicaments sont souvent des substances extrêmement puissantes, une trop grande quantité peut mettre la vie en danger.

«On sait depuis des dizaines d'années que nettement plus de femmes que d'hommes souffrent d'effets secondaires des chimiothérapies», insiste Berna Özdemir, et il lui semble plausible «d'adapter la dose individuelle de médicament, non à la surface corporelle ou au poids, mais à la masse corporelle maigre». Avec des collègues d'autres pays d'Europe et des États-Unis, Berna Özdemir et Anna Dorothea Wagner ont récemment publié une étude qui résume tout ce que l'on sait actuellement sur la vitesse



d'élimination dans l'organisme de 99 médicaments anticancéreux différents. Pour 22 de ces substances, les chercheuses et chercheurs ont trouvé des indices de différences spécifiques au sexe. Dans tous ces cas sans exception, le résultat était que le taux sanguin de la substance diminuait plus lentement chez la femme que chez l'homme.

Pas encore de dosage spécifique au genre

Contrairement à d'autres médicaments dont il est possible de doubler, voire tripler la dose sans conséquences graves, ce que l'on appelle la fenêtre thérapeutique des médicaments anticancéreux est relativement étroite. Cela veut dire qu'il n'y a qu'une petite marge entre la concentration qui permet de mettre en évidence pour la première fois un effet et la concentration à partir de laquelle le médicament a un effet toxique. L'étroitesse de cette fenêtre a pour effet que même de petites différences de quantité ont un impact sur le rapport entre bénéfice et risque de la substance.

L'objectif est en fait que le dosage d'un médicament assure pour la plupart des patient-e-s un rapport aussi avantageux que possible entre efficacité et toxicité. Mais le dosage des chimiothérapies se fait sur la base d'essais cliniques auxquels ont majoritairement participé des hommes.



Aujourd'hui, dans les études de médecine, on s'efforce beaucoup plus de tenir compte des différences entre les sexes.

Berna Özdemir, Hôpital de l'Île à Berne

«Ces études ne sont pas conçues pour déterminer d'éventuelles différences entre le dosage optimal pour un homme ou une femme», constate Berna Özdemir, «de sorte que nous n'avons pas de données nous permettant de fixer un dosage sensible au sexe».

En outre, aujourd'hui encore, les essais destinés à l'autorisation de nouveaux médicaments ne spécifient pas les effets secondaires en fonction du sexe. Le faire soi-même a posteriori demande beaucoup de travail, ne serait-ce que pour obtenir les données, ajoute Berna Özdemir. Il y a donc encore fort à faire à cet égard. Cependant, elle constate que tout au moins l'attention du public pour cette thématique est nettement plus grande depuis quelques années. Lorsqu'elle faisait ses études de médecine, on parlait encore de «symptômes atypiques», qui ne se manifestaient que chez la femme. Aujourd'hui, dans les études de médecine, on s'efforce beaucoup plus de tenir compte des différences entre les sexes: «Dans de nombreuses universités, on ne tarde pas à attirer l'attention des étudiantes et étudiants sur ce sujet important.»

Une approche qui bénéficie à tout le monde

Berna Özdemir tient à préciser que l'approche consistant à mieux tenir compte du genre dans le traitement du cancer bénéficie à tout le monde, femmes, hommes, ainsi que toute personne se situant entre les deux. Elle cite en exemple l'ostéoporose, donc la dégradation de la substance osseuse: «Nous savons qu'en raison de l'hormonothérapie, les patientes atteintes d'un cancer du sein ont un risque accru d'ostéoporose et sont donc candidates à des mesures de prévention», explique-t-elle. Il en va en fait de même des hommes atteints d'un cancer de la prostate qui reçoivent aussi une hormonothérapie. «Mais dans le cas du cancer de la prostate, le risque d'ostéoporose est souvent oublié, ni les patients ni les médecins n'y pensent.»

Dans leur rapport sur la réunion de travail de 2018 sur les différences entre les sexes, les auteur-e-s donnent un autre exemple du bénéfice que peuvent retirer les hommes



***Nous devons nous demander
quelles leçons nous pouvons tirer
des différences entre les sexes.***

Anna Dorothea Wagner, Hôpital universitaire de Lausanne

d'une médecine sensible au sexe et au genre: une étude sur le traitement du lymphome a montré qu'un médicament alors nouveau, le Rituximab, améliorait le taux de survie des femmes nettement mieux que celui des hommes. Les scientifiques ont supposé que cette différence était due à l'élimination plus lente, d'où une durée d'action plus longue, du Rituximab chez la femme et ont ensuite montré qu'accroître le dosage du médicament chez les hommes permettait d'augmenter aussi leur taux de survie.

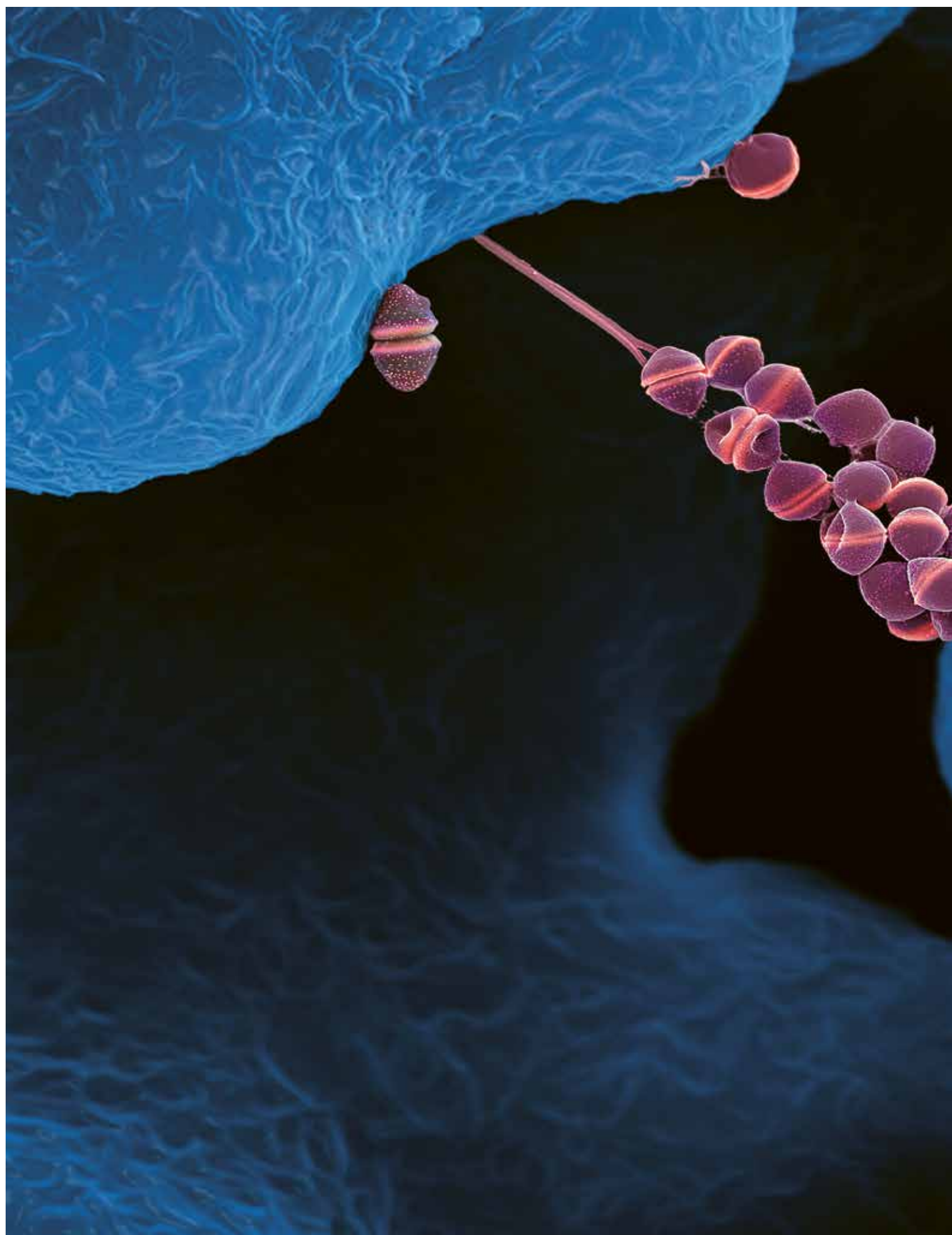
«De nos jours, tout le monde parle d'oncologie de précision et nous essayons souvent de débusquer des mutations génétiques rares dont l'importance n'est pas vraiment claire», critique Anna Dorothea Wagner. «Mais cela ne devrait pas nous faire oublier de tenir compte de l'influence de variables biologiques aussi fondamentales que le sexe ou l'âge.» En effet, ces variables fondamentales entraînent souvent des différences sensibles de résultat des traitements.

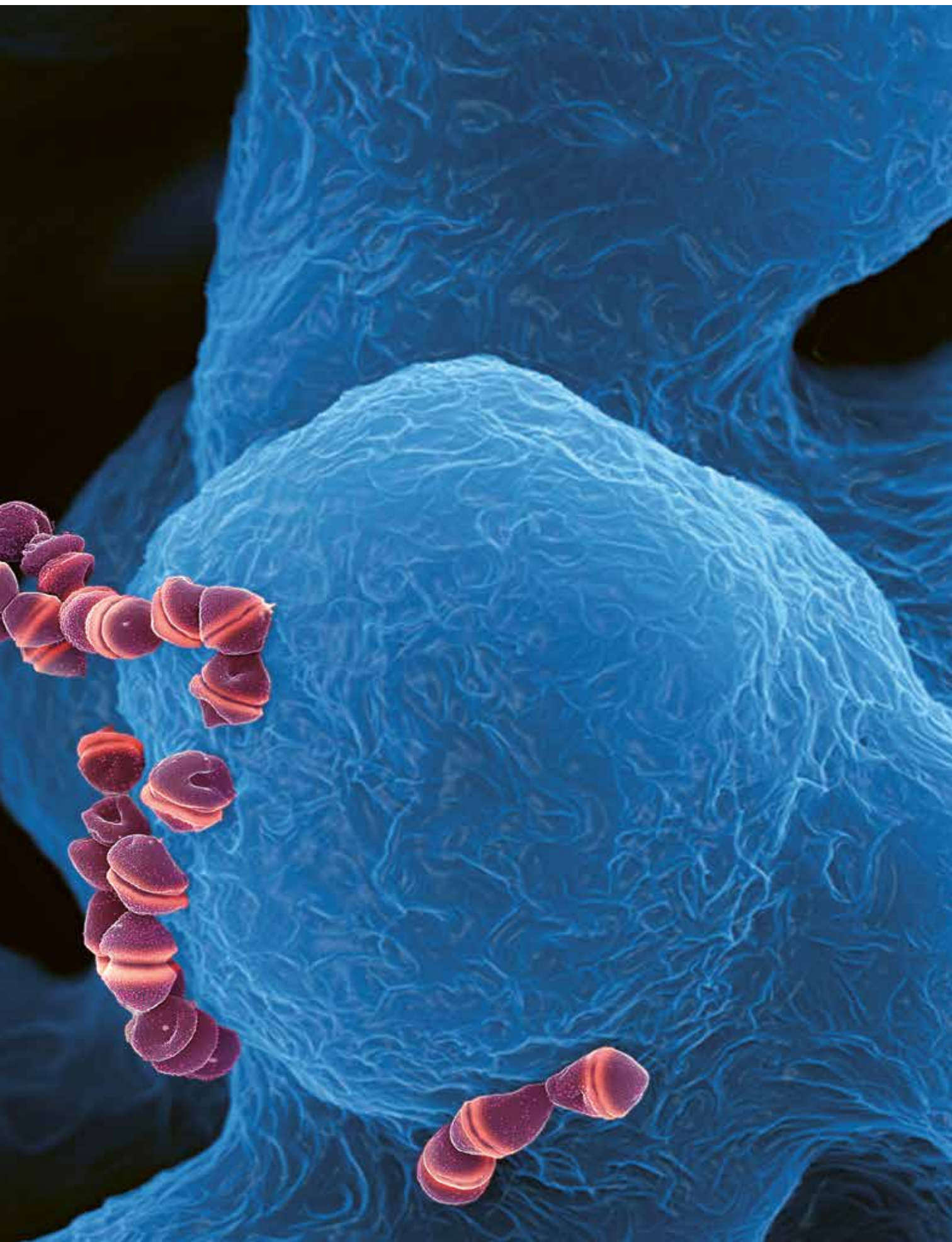
Facteur déterminé gratuitement

Contrairement aux mutations ou aux biomarqueurs qu'il faut mettre en évidence par des tests coûteux, le sexe, important pour la réponse au traitement et la toxicité de celui-ci, est un facteur que l'on peut déterminer immédiatement et gratuitement. «Il faut cesser d'ignorer ce facteur et au contraire mieux le comprendre et s'en servir», écrivent les deux chercheuses. «Nous devons nous demander quelles leçons nous pouvons tirer des différences entre les sexes pour personnaliser les décisions thérapeutiques et améliorer le rapport entre l'effet et les effets secondaires pour autant de patient-e-s que possible», conclut Anna Dorothea Wagner.









L'immunothérapie appartient à ceux qui se lèvent tôt

Les cellules du système immunitaire suivent aussi une horloge biologique: leurs réactions de défense les plus efficaces démarrent au réveil. Cette découverte pourrait bientôt faire son entrée dans la pratique clinique et améliorer le traitement des personnes atteintes d'un cancer.

L'expérience est simple et vite expliquée: le groupe de recherche de Christoph Scheiermann de l'Université de Genève a injecté des cellules cancéreuses à des souris à différentes heures de la journée. Au bout de deux semaines, les scientifiques ont observé que des tumeurs de différentes tailles se développaient: elles étaient deux fois plus grosses chez les souris qui avaient reçu des cellules cancéreuses le matin que chez celles auxquelles on les avait injectées l'après-midi. Mais d'où viennent ces résultats étonnants? Christoph Scheiermann explique: «La souris est un animal nocturne, elle se réveille à la nuit tombante et c'est alors que son système immunitaire s'active.»

Réactivité accrue au réveil

Intuitivement et du point de vue de la biologie de l'évolution, cela semble logique: au réveil, la phase qui commence est celle pendant laquelle la souris est active et va par exemple chercher de la nourriture ou un partenaire pour se reproduire. La probabilité de rencontrer des agents pathogènes est alors accrue, il est donc utile d'accroître la réactivité des défenses immunitaires. Par leurs travaux, Christoph Scheiermann et son équipe ont décrypté que le rythme biologique basé sur l'alternance jour/

nuit commande principalement le comportement de deux types de cellules immunitaires appelées cellules dendritiques et cellules T cytotoxiques.

Les cellules dendritiques sont les chiens policiers du système immunitaire: à la phase éveillée, elles quadrillent l'organisme à la recherche de menaces. Lorsque nous dormons, elles se rendent dans des ganglions lymphatiques voisins et y communiquent avec d'autres cellules immunitaires. Si les cellules dendritiques ont dépisté des éléments suspects, elles déclenchent la multiplication des cellules T cytotoxiques pour lutter

plus de cellules T qui y avaient pénétré que les tumeurs prélevées le matin. Dans d'autres examens, les scientifiques ont fait de nombreuses découvertes importantes en rapport avec les méthodes d'immunothérapie actuellement utilisées en clinique. Tous les résultats vont dans la même direction.

Phénomène découvert aussi dans des échantillons cancéreux humains

Qu'ils observent les vaccins contre le cancer, les cellules T génétiquement modifiées ou les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, toutes les méthodes d'immunothérapie fonctionnaient au mieux au moment du réveil.



Aujourd'hui, les médecins cliniques nous écoutent beaucoup mieux.

contre le danger. «Nous avons montré que la multiplication et la mobilité des cellules T cytotoxiques varient aussi nettement au cours de la journée», explique Christoph Scheiermann.

Pour cela, son équipe a à nouveau laissé des tumeurs se développer chez la souris pendant deux semaines, puis les a prélevées à différents moments de la journée. Les tumeurs prélevées le soir, donc au début de la phase d'éveil, contenaient deux fois

Et cela ne s'applique pas seulement à la souris: Christoph Scheiermann et son équipe ont relevé le même phénomène dans les tumeurs de patient-e-s humain-e-s. Contrairement à la souris, l'être humain est actif dans la journée: nous nous réveillons le matin et les traitements aboutissaient en moyenne à de meilleurs résultats le matin que l'après-midi.



Christoph Scheiermann et son équipe étudient les rythmes biologiques.

« De nombreux médicaments d'immunothérapie circulent dans le sang pendant plusieurs semaines. Comment se fait-il que l'heure à laquelle on les administre ait un impact si important? », s'émerveille le spécialiste du rythme biologique, « nous ne comprenons pas encore tous les mécanismes fondamentaux de la réponse immunitaire ». Mais lorsqu'il parle d'oscillations, on pense spontanément à un enfant sur une balançoire : il ne peut s'élever que s'il déplace son poids vers l'arrière au bon moment. Il se peut que le système immunitaire réagisse de la sorte aux stimulations externes : pour le faire osciller plus fortement, il faut pousser au bon moment.

Intérêt croissant pour l'horloge biologique

Christoph Scheiermann fait de la recherche fondamentale et voilà déjà une quinzaine d'années qu'il s'efforce de dépister les mécanismes sophistiqués de notre horloge biologique. Mais il y a seulement six ans de cela que lui et son équipe ont remarqué qu'elle joue aussi un rôle important dans le cancer : « Nous venons d'un autre domaine », explique-t-il. « Nous sommes extrêmement reconnaissants des fonds d'encouragement, car notre projet n'aurait pas pu avoir lieu sans la disposition de la Ligue contre le cancer à prendre des risques. » Ces dernières années, l'intérêt pour les effets du rythme jour/nuit s'est accru, constate-t-il. Les résultats impressionnants qu'il a publiés avec son équipe n'y sont sûrement pas pour rien.

« Aujourd'hui, les médecins cliniques nous écoutent beaucoup mieux », raconte-t-il. Jusque récemment, les médecins ne prêtaient tout simplement pas attention à l'heure à laquelle les patient-e-s recevaient leur immunothérapie, mais à présent, les mentalités évoluent et au lieu de négliger les variations, les spécialistes veulent s'en servir. Dans le monde entier, plusieurs études cliniques actuellement en cours visent à démontrer de manière indubitable l'impact du rythme biologique et la plus grande efficacité des immunothérapies le matin. Christoph Scheiermann s'attend à ce que de premiers résultats soient disponibles dès cette année et il ajoute : « J'espère que plus de patient-e-s pourront bientôt en bénéficier. »

Bénéfice de la radiothérapie retardée

Il y a beaucoup d'arguments en faveur d'une combinaison d'immunothérapie et radiothérapie, mais jusqu'à présent, cette approche n'a pas fait ses preuves dans la pratique clinique. À présent, un projet de recherche explique ce qu'il faudrait modifier pour que la radiothérapie puisse agir comme une sorte de vaccin contre le cancer.

Au cours de leur traitement, une bonne moitié des personnes atteintes d'un cancer reçoivent une radiothérapie. Le but est de tuer les cellules tumorales à l'aide de rayons à haute énergie. Dès les années 1950, un scientifique décrivit que les cellules cancéreuses mourantes libèrent des molécules aux alentours de la tumeur et que celles-ci stimulent le système immunitaire de l'organisme. Il constata que chez certain-e-s patient-e-s, la radiothérapie agissait contre leur cancer comme un vaccin. Malheureusement, ces cas sont très rares, de sorte qu'on ne s'intéressa pendant longtemps pas beaucoup à cette découverte.

Effet immunostimulant de la radiothérapie

Cela changea il y a 14 ans avec le début de l'utilisation clinique des premières immunothérapies, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. L'effet de ces médicaments est souvent comparé au fait de «desserrer le frein à main». Ils bloquent un point de contact des cellules immunitaires auquel se fixent d'habitude les cellules cancéreuses pour signifier aux cellules immunitaires de rester inactives. Si le point de contact est bloqué, les cellules cancéreuses ne peuvent plus l'influencer et les cellules immunitaires se mettent en action contre elles. L'espoir était que ces nouveaux

médicaments permettraient plus souvent de déclencher l'effet immuno-stimulant de la radiothérapie.

Problème de la radiothérapie simultanée

De fait, de nombreux essais en laboratoire aboutirent «non seulement à des résultats encourageants, mais aussi à des explications mécaniques convaincantes sur le mode d'action du traitement combiné», raconte Martin Pruschy, responsable du groupe de recherche en radiobiologie à l'Hôpital universitaire de Zurich. Cependant, «jusqu'à présent, nous n'avons qu'en partie réussi à transposer dans la pratique clinique les premiers succès prometteurs de la recherche», poursuit-il. Dans un projet de recherche soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, il a maintenant trouvé avec son équipe une explication possible.

Actuellement, on soumet aux rayons non seulement la tumeur, mais aussi les ganglions lymphatiques voisins, susceptibles d'être également touchés par les cellules tumorales. «Cela semble judicieux, mais pose aussi un problème», explique Martin Pruschy. En effet, les ganglions lymphatiques sont des postes de commande essentiels du système de défense de l'organisme. Les cellules immunitaires y communiquent pour que certaines d'entre elles puissent devenir des cellules de défense actives. Si l'on dé-

truit les ganglions lymphatiques avant qu'ils aient pu traiter les signaux émis par les cellules cancéreuses mourantes, on prive en quelque sorte le système immunitaire de la possibilité de tirer des enseignements de la radiothérapie. «On perd l'effet de vaccination de la radiothérapie», résume Martin Pruschy.

Son équipe a travaillé pendant plusieurs années au développement d'une plateforme pour soumettre la souris à des rayonnements commandés par l'imagerie: «Cela nous permet d'appliquer les rayons avec une grande précision sur certains ganglions lymphatiques ou au contraire d'en épargner», décrit-il. Dans leurs expériences, l'effet combiné des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires et de la radiothérapie limitée à la tumeur a fait disparaître la tumeur chez sept souris sur neuf. Par contre, dans les autres groupes qui ont reçu soit uniquement les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, soit ceux-ci en combinaison avec une radiothérapie dans laquelle les ganglions lymphatiques étaient soumis aux rayonnements en même temps que la tumeur, aucune tumeur n'a disparu.

Laisser le temps à la réponse immunitaire de se déclencher

Dans l'entretien, Martin Pruschy souligne qu'il ne s'agit en aucun cas d'abandonner la radiothérapie des ganglions lymphatiques dans la pra-



Martin Pruschy devant la plateforme d'irradiation de souris

tique clinique. En effet, c'est là que se nichent parfois les métastases. Mais que se passerait-il si on n'irradiait les ganglions lymphatiques que quelques jours après la tumeur? Le système immunitaire aurait-il alors assez de temps pour réagir aux signaux issus de l'irradiation de la tumeur? Dans des expériences sur la souris, cette approche a bien fonctionné: lorsque les scientifiques irradiaient les ganglions lymphatiques deux jours après la tumeur, celle-ci disparaissait chez cinq souris sur treize. En allongeant la pause à une semaine, ils/elles purent guérir six souris sur huit.

Dans d'autres expériences, l'équipe de recherche a découvert que la destruction des ganglions lymphatiques porte atteinte à l'orientation des cellules immunitaires. Martin Pruschy parle d'un cycle de maturation qui commence lorsque des cellules spécifiques du système immunitaire entrent en contact avec la tumeur soumise aux rayonnements. Ensuite, chargées des signaux émis par les cellules cancéreuses mourantes, elles doivent trouver le chemin qui les mène aux ganglions lymphatiques les plus proches où elles vont interagir avec d'autres cellules immunitaires.

Celles-ci traversent alors un processus de maturation. Elles se multiplient et se dispersent dans l'organisme pour lutter de manière ciblée contre les cellules cancéreuses.

Techniquement facile à réaliser

Les ganglions lymphatiques intacts libèrent en permanence des molécules, de plus en plus rares à mesure qu'on s'éloigne du ganglion. La concentration de ces molécules guide les cellules immunitaires, il leur suffit de la suivre. Or, des ganglions lymphatiques soumis aux rayonnements ne peuvent plus libérer leurs molécules guides et les cellules immunitaires ne peuvent plus s'orienter. Elles ont collecté des signaux issus de la tumeur soumise aux rayonnements, mais ne savent plus où elles doivent les apporter. Les résultats de l'équipe de Martin Pruschy donnent à penser qu'il serait bon d'attendre un peu avant de procéder à la radiothérapie des ganglions lymphatiques pour laisser le temps au système immunitaire de procéder à son cycle de maturation.

«Techniquement, notre proposition serait très facile à réaliser», dit-il: il faudrait que les patient-e-s reviennent à l'hôpital pour la radiothérapie des ganglions lymphatiques quelques jours après celle de la tumeur. «Cela devrait être acceptable», pense Martin Pruschy. Mais tout d'abord, il faut examiner dans des essais cliniques si les résultats se confirment effectivement chez l'être humain. Il y a donc encore du travail à faire pour valider le bénéfice de la radiothérapie retardée.

Venir en aide aux personnes porteuses d'une prédisposition génétique

Les mutations génétiques qui favorisent l'apparition d'un cancer se transmettent en général de génération en génération. Il y a donc souvent plusieurs membres d'une famille porteurs d'une telle mutation. Mais comment ces familles gèrent-elles cette situation? C'est ce qu'une étude nationale examine.

Chaque année en Suisse, environ 45 000 personnes contractent un cancer, dont environ 10 % sont d'origine héréditaire, c'est-à-dire dus à des modifications du patrimoine génétique, des mutations pathogènes qui favorisent l'apparition de tumeurs. Le plus souvent, les personnes porteuses d'une telle mutation n'en savent rien. Nombre d'entre elles contractent un cancer avant d'avoir 50 ans et de pouvoir participer aux programmes de dépistage. Or, les perspectives sont d'autant meilleures qu'un cancer est découvert et soigné précocement. «C'est pourquoi il est important de rechercher activement les personnes porteuses d'une mutation pour leur proposer des tests génétiques et d'éventuelles mesures de réduction du risque», souligne Maria Katapodi de l'Université de Bâle.

Recherche en cascade des mutations

Mais comment trouver les personnes porteuses d'une mutation? En théorie, on pourrait examiner le patrimoine génétique de toute la population, mais les coûts seraient disproportionnés. Maria Katapodi a une approche beaucoup moins onéreuse: elle se base sur le fait que les mutations cancérogènes se transmettent d'une génération à l'autre et sont donc en général fréquentes au sein d'une même famille. Lorsque les généticien-ne-s

découvrent chez quelqu'un une mutation, il y a 50 % de chances de la retrouver chez la mère, le père, les frères et sœurs ou les enfants de cette personne. Selon que la mutation provient de la branche maternelle ou paternelle, les oncles, tantes, neveux, nièces et leur descendance de cette branche peuvent aussi être porteurs de la mutation.

À l'Université de Bâle, Maria Katapodi, professeure en sciences infirmières, et son équipe procèdent déjà depuis 2016 à ce type de recherche dite en

soutien des donatrices et donateurs de la fondation Recherche suisse contre le cancer et nous en sommes vraiment très reconnaissants.»

Des données de plus en plus riches

La participation à l'étude est volontaire. Les participant-e-s remplissent des questionnaires complets sur leur santé, qualité de vie, examens de dépistage et cas de cancer dans la famille. Ces personnes, dont certaines sont atteintes d'un cancer, d'autres en bonne santé, contribuent ainsi à une collecte de données qui s'enrichit avec



Chaque personne doit décider elle-même des mesures qui lui conviennent le mieux.

Nous l'aidons dans cette réflexion.

cascade. Pour cela, elle a mis en place un réseau national et une étude de cohorte intitulée Cascade qui inclut entre-temps plus de 600 personnes de 450 familles différentes dans trois régions linguistiques de la Suisse. «Nous voulons aider les familles à gérer leur risque accru de cancer», décrit Maria Katapodi et, la main sur le cœur, elle affirme: «Nous pouvons réaliser cette étude grâce au généreux

la durée de l'étude. Maria Katapodi et son équipe ont conçu l'étude Cascade pour la Suisse, mais des chercheuses et chercheurs de Corée du Sud et d'Israël ont entre-temps mis en place pour leurs pays des études portant sur les mêmes questions, de sorte que l'on peut aussi faire des comparaisons internationales.

Les données relevées jusqu'à présent en Suisse permettent à l'équipe de recherche de constater qu'environ deux tiers des participant-e-s conseillent aux membres de leur famille de se



Maria Katapodi et son équipe sont aux côtés de plus de 400 familles.

faire tester. Dans des entretiens individuels approfondis et des discussions en groupes, les scientifiques ont aussi constaté que la plupart des participant-e-s préfèrent informer eux-mêmes/elles-mêmes les membres de leur famille de la présence d'une mutation génétique cancérogène dans la famille et de la probabilité qu'ils ou elles en soient également porteurs/porteuses. Les chercheuses et chercheurs en concluent qu'il convient, pour les professionnel-le-s de la santé, de ne pas contourner les personnes testées pour la communication avec la famille, mais de mieux les soutenir.

En effet, ces entretiens peuvent être très difficiles et délicats et il se peut aussi que la personne les évite. Ceci a plusieurs raisons, entre autres le souhait de protéger les membres de la famille de nouvelles désagréables.

Dans un article scientifique, l'équipe de recherche cite à titre d'exemple Federica, 40 ans: «Je sais que ma cousine qui a commencé tout ça [le test génétique] avait l'impression d'avoir lancé une bombe. [...] Quand elle a appris que j'étais positive, elle avait peur de me voir. [...] Elle avait peur que je lui en veuille.»

S'assurer que chacune et chacun reçoive des informations correctes

En même temps, nombre de participant-e-s à l'étude ressentent la responsabilité d'informer leur famille de la mutation et du risque accru de cancer qui y est lié. Dans leur article, les scientifiques citent également Sonia, 34 ans: «Je me suis dit: j'ai quelque chose qui n'est pas bon. Comment l'utiliser de manière utile? [...] Ce n'est pas agréable, pas facile, [...] mais ce sont des informations utiles dont on a besoin pour pouvoir prendre des décisions en toute connaissance de cause. Et pour ne pas dire un jour: si seulement j'avais su ça plus tôt...»

Les personnes porteuses d'une mutation cancérogène ont diverses possibilités de réduire leur risque, par exemple par une surveillance étroite. «La plupart prennent cette décision», dit Maria Katapodi. Il y a aussi la possibilité d'ablation préventive des seins comme l'a fait par exemple la célèbre actrice Angelina Jolie. «Chaque personne touchée doit décider elle-même ce qui est la bonne solution pour elle», poursuit la chercheuse. «Nous voulons juste assurer que chacune et chacun reçoive des informations correctes et prenne sa décision consciemment sur cette base.»

«Les parents doivent savoir où leur enfant est entre de bonnes mains»

Les enfants atteints d'un cancer méritent les meilleurs soins possibles. Mais qu'entend-on par là? À présent, des chercheuses et chercheurs ont défini des critères objectifs de qualité. Cela aide les professionnel-le-s, mais aussi les familles concernées, affirme Katrin Scheinemann, oncologue pédiatrique, qui a dirigé le projet.

Il y a probablement différentes conceptions du traitement optimal d'un enfant atteint d'un cancer.

Comment avez-vous procédé pour aboutir à une évaluation objective?

Nous avons choisi une démarche en plusieurs étapes: tout d'abord, nous avons étudié systématiquement la littérature scientifique, c'est-à-dire les publications existantes sur les critères de qualité. Nous avons trouvé 18 études qui listent au total près de 200 critères différents que nous avons ensuite regroupés sous 90 critères plus généraux. La deuxième étape a été d'élaborer un questionnaire en ligne et de l'envoyer à des représentantes et représentants de l'oncologie pédiatrique de 32 pays différents dont le système de santé est comparable à celui de la Suisse. Nous avons ainsi appris que les centres d'oncologie pédiatrique de près de deux tiers de ces pays disposent de critères de qualité définis à l'échelon national ou local. En outre, les réponses nous ont indiqué cinq autres critères que nous avons inscrits dans notre liste. Enfin, à la troisième étape, nous avons étudié la pertinence des différents critères de qualité pour les médecins et pour les

parents d'enfants atteints d'un cancer en Suisse. Nous avons attaché beaucoup d'importance à la participation de parents concernés au projet car leur expérience pratique apportait un autre point de vue très précieux.

Quelle est la différence entre le point de vue des médecins et celui des personnes touchées?

En tant qu'oncologues, nous avons tendance à nous concentrer sur des critères liés au traitement, par exemple un faible taux d'infection des cathé-

Pour les parents des enfants malades, il y a aussi d'autres choses au premier plan, par exemple, ne pas être obligés de passer par les urgences générales si l'état de l'enfant se dégrade subitement, mais pouvoir venir directement au service d'oncologie pédiatrique. Dans notre étude, nous avons également constaté que de nombreuses familles apprécient beaucoup le soutien de l'accompagnement psycho-oncologique ou du service social. Celui-ci peut par exemple aider les parents à faire une demande de congé de prise



Nous, les oncologues pédiatriques, faisons partie d'une vaste équipe. L'important est d'unir nos forces.

ters veineux que nous devons poser à nos jeunes patient-e-s pour leur injecter la chimiothérapie. Ou une mise en route rapide du traitement aux antibiotiques lorsqu'un enfant arrive à l'hôpital avec une forte fièvre. Si la fièvre est due à une infection bactérienne, le facteur temps est critique. En effet, en raison de la chimiothérapie, le système immunitaire de l'enfant est affaibli et ne peut pas lutter contre les bactéries, ce qui risque de causer rapidement une septicémie mortelle.

en charge auprès de leur employeur. De nombreux parents apprécient aussi la consultation diététique qui leur montre ce qu'ils peuvent faire eux-mêmes pour avoir un impact positif sur l'évolution de la maladie.

De nombreux parents attachent visiblement beaucoup d'importance à des offres extérieures au traitement médical proprement dit.

Oui, en tant qu'oncologues pédiatriques, notre travail n'est qu'un petit élément. Nous faisons partie d'une vaste équipe qui vient en aide aux enfants concernés, mais aussi à leurs frères et sœurs et à leurs parents. L'important est d'unir nos forces dans une même direction et c'est aussi une chose que doivent assurer les critères de qualité.

Avez-vous aussi rencontré des résistances de la part de vos collègues ?

Non, au contraire. Nous avons reçu des réactions très positives et beaucoup de compliments pour la démarche que nous avons choisie. Nous

savions avant de commencer ce projet que les neuf centres d'oncologie pédiatrique de Suisse avaient de très bons résultats pour ce qui est de la qualité des traitements. On le voit aux taux de survie élevés des enfants atteints d'un cancer dans notre pays en comparaison internationale. Je pense que nous pouvons toutes et tous en être fiers. En même temps, nous pensons qu'il est important de mesurer la qualité à l'aide de critères clairement définis et compréhensibles et de rendre les résultats transparents. Cela aide d'une part les pédiatres à se faire une idée précise du centre d'oncologie où ils envoient le cas échéant leurs jeunes patient-e-s. Et d'autre part, cette preuve de qualité est utile aussi aux familles concernées. De nombreux parents se sentent rassurés de savoir que leur enfant sera

soigné dans un hôpital qui répond à des exigences de qualité sévères. La publication de la qualité leur permet de savoir que leur enfant est entre de bonnes mains et que nous unissons nos forces pour nous occuper de sa santé de notre mieux.

Quelle est la suite maintenant que ce projet de recherche est achevé ?

Chez nous, à l'Hôpital des enfants de Suisse orientale à Saint-Gall, nous entamons un projet test: nous voulons voir comment saisir les critères de qualité dans le quotidien clinique sans trop de travail supplémentaire. En effet, nous ne voulons pas que ce projet reste lettre morte, il s'agit de créer un instrument utilisable au quotidien et qui s'intègre bien dans le déroulement de notre travail.



Katrin Scheinemann s'engage pour une qualité supérieure dans le soin des cancers pédiatriques.

Sur la corde raide entre confiance et méfiance

Comment se fait-il qu'une patiente atteinte d'un cancer du sein ait confiance? Et lorsqu'elle perd confiance, quelle en est la cause? Des spécialistes en sciences infirmières ont accompagné douze femmes du moment du diagnostic à après la fin du traitement et ont trouvé dans leur projet des réponses nuancées à ces questions.

La confiance est un concept subtil: nous semblons d'une part en avoir intuitivement une idée claire. Même un enfant de quatre ans comprend en général très vite si une personne est digne de confiance ou non. Mais d'autre part, nous avons du mal à définir clairement le terme. «La confiance implique un élément optimiste dans un moment de vulnérabilité. [...] Elle permet de surmonter un moment d'incertitude sur le comportement d'un tiers», écrit l'équipe d'Andrea Kobleder de l'Institut des sciences de la santé de la Haute école de Suisse orientale à Saint-Gall dans un article scientifique sur ses travaux de recherche.

Utilité de journaux numériques

Dans une étude soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer, Andrea Kobleder et son équipe ont accompagné douze patientes atteintes d'un cancer du sein tout au long de leur itinéraire clinique, du diagnostic aux examens de contrôle après la fin du traitement, en moyenne un peu moins d'un an plus tard. Les scientifiques se sont régulièrement entretenus avec les participantes, leur ont demandé de remplir des questionnaires et leur ont fourni des tablettes pour qu'elles puissent prendre des notes ou envoyer des messages à l'équipe.

«De nombreux messages sont écrits sous le coup d'une situation. Ils fixent des impressions immédiates et complètent ainsi l'image que nous pouvons nous faire à partir des entretiens et des questionnaires», explique Andrea Kobleder. Et elle ajoute: «En fait, nous avons conçu ces journaux numériques comme méthode de relevé de données. Ce n'est qu'a posteriori que nous avons remarqué qu'ils sont aussi une sorte d'intervention: à la fin de l'étude, de nombreuses participantes nous ont remerciés pour la possibilité de noter leur état d'esprit. Elles avaient la sensation que cela leur avait été utile.»

d'une participante qui avait écrit: «Je ne peux pas m'enlever ce cancer moi-même, j'ai donc besoin de personnes auxquelles je dois faire confiance.»

Une mécanique à la fois angoissante et rassurante

De nombreuses participantes considéraient le traitement comme parcours nécessaire à leur survie qui les obligeait à abandonner en partie leur corps au contrôle d'autrui. Elles décrivaient qu'elles avaient la sensation de se livrer pour le traitement à une mécanique, «un manège qui tourne sans arrêt». Andrea Kobleder cite une autre image forte employée par une participante: «Elle se sentait



***Il n'y a pas besoin de
modifications profondes du système.***

Les scientifiques aussi ont trouvé ces journaux numériques utiles, car ils leur ont permis de suivre l'évolution dans le temps du sentiment de confiance chez les participantes: tout d'abord, les femmes devaient gérer le choc du diagnostic de cancer. Une fois qu'elles avaient décidé de se soumettre à un traitement, elles abordaient en général le système de santé avec un haut degré de confiance. Andrea Kobleder se rappelle en particulier le message

comme à la chaîne dans une usine: sa tête maintenue par une sorte de ventouse pendant qu'on vissait ou retirait de temps en temps quelque chose sur son corps.» Cela semble angoissant, mais la plupart des femmes se



Andrea Kobleder et son équipe lors d'une discussion sur les résultats de l'étude

sentaient aussi rassurées par le fonctionnement bien rodé de l'hôpital. «La mécanique est aussi rassurante», explique la chercheuse.

L'étude montre qu'il y a des moments où de nombreuses patientes sont particulièrement vulnérables. Sans surprise, ce sont surtout les transitions entre les différentes phases de traitement qui se sont avérées délicates. Par exemple, lorsqu'une personne avait terminé la chimiothérapie et devait commencer la radiothérapie, elle devait s'habituer à un nouvel environnement et une nouvelle équipe soignante. «Le système de santé est fragmenté et les rouages ne sont pas toujours imbriqués», décrit Andrea Kobleder. «Lorsqu'une patiente s'en aperçoit, cela la rend méfiante. Par exemple, plusieurs participantes ont raconté avoir reçu des informations contradictoires de différents services.»

Ces informations contradictoires ne sont pas forcément fausses, une proposition de traitement dont un médecin a tout d'abord parlé avec la patiente peut par exemple se modifier après concertation du tumorboard de l'hôpital. «Pour les oncologues, il est normal de modifier la durée d'une chimiothérapie, mais pour la personne touchée, la différence est énorme entre six mois ou seulement deux cycles», explique Andrea Kobleder. «Nous en savons en général plus que la patiente, mais nous n'en avons pas assez conscience», fait-elle remarquer.

Changements d'attitude qui inspirent confiance

Bien sûr, l'équipe de recherche voulait aussi savoir ce qui renforce la confiance des patientes. Il est apparu que les participantes se sentaient plus en confiance lorsqu'elles avaient l'impression de n'être pas seulement considérées comme un cas de cancer du sein, mais aussi comme une per-

sonne. Ou encore lorsqu'un-e professionnel-le communiquait franchement et avouait ne pas avoir de réponse à la question posée. Les résultats de l'étude permettent de déduire comment faire entrer dans le traitement des éléments qui favorisent la confiance: «Il n'y a pas besoin de modifications profondes du système», souligne Andrea Kobleder, «il suffit le plus souvent de petits changements d'attitude des personnes».

Merci pour votre don!



***Un grand merci pour le soutien financier!
Cet argent a été bien utilisé. En effet, nos résultats
sont utilisables au quotidien et contribuent
à une prise en charge de haute qualité du cancer
de l'enfant en Suisse, ce dont nous pouvons
toutes et tous être fiers.***



Katrin Scheinemann
Responsable du service d'oncologie pédiatrique et
hématologie de l'Hôpital des enfants de
Suisse orientale à Saint-Gall
(p. 38/39)



***Je suis extrêmement
reconnaissant des expériences
acquises au laboratoire!
Et d'avoir pu accumuler en Australie
des connaissances précieuses –
et les ramener en Suisse.***



Patrick Bergsma
Oto-rhino-laryngologiste à l'Hôpital cantonal
de Saint-Gall
(p. 18/19)



***Votre soutien nous a rendu possible d'étudier
ce qui permet aux patientes atteintes
d'un cancer du sein de se sentir en confiance
et ce qui y est favorable dans la durée.
Nous vous en remercions infiniment!***



Andrea Kobleder
Professeure à l'Institut des sciences de la santé de la Haute école de
Suisse orientale à Saint-Gall
(p. 40/41)



***Un grand merci! Votre soutien
nous permet de conseiller et
d'aider les familles porteuses de mutations
génétiques cancérogènes.***



Maria Katapodi
Professeure en sciences infirmières à l'Université de Bâle
(p. 36/37)



***Nous sommes très reconnaissants
des fonds d'encouragement, car notre
projet n'aurait pas pu avoir lieu
sans la disposition de la Ligue contre
le cancer à prendre des risques.***



Christoph Scheiermann
Professeur au Département de pathologie et
immunologie de l'Université de Genève
(p. 32/33)

Au cours des dernières décennies, grâce à des découvertes importantes, la recherche a contribué de manière décisive à ce que les perspectives de survie de nombreuses personnes touchées par le cancer soient nettement plus élevées. Toutefois, la maladie emporte encore trop de vies. Et de nombreuses questions attendent toujours une réponse.

Nous avons besoin de vous!

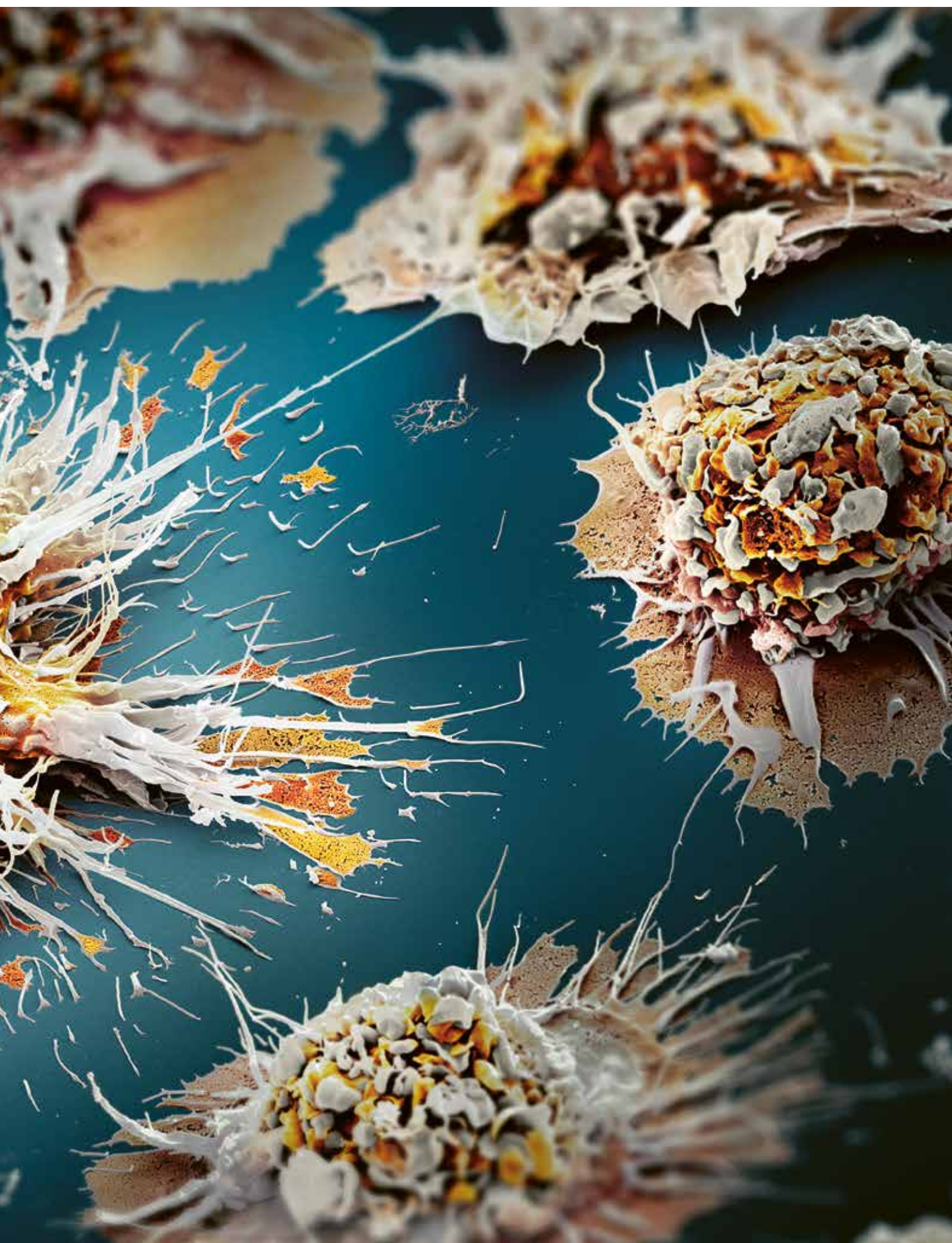
La science reste le meilleur atout dans la lutte contre la maladie. Car chaque succès de la recherche nourrit légitimement l'espoir que nous continuerons à réaliser des progrès importants.

Aidez-nous à rendre les progrès possibles!
Nous vous remercions chaleureusement pour votre don!



dons.researchcancer.ch











Éditeur et informations

Fondation Recherche suisse contre le cancer et Ligue suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40, case postale, 3001 Berne
Tél. +41 (0)31 389 91 09
www.recherchechancer.ch
www.liguecancer.ch

Des exemplaires imprimés peuvent être commandés gratuitement par courriel à
scientific-office@liguecancer.ch
Cette édition ainsi que les précédentes sont disponibles en format PDF sous:
www.recherchechancer.ch/rapportrecherche

Direction du projet et rédaction

Ori Schipper, Science Writer, Berne

Concept et mise en page

Atelier Richner
www.atelierrichner.ch

Images de microscopie colorées

Martin Oeggerli
www.micronaut.ch

Photos de portraits

Thomas Oehrli
www.thomasoehrli.ch

Illustration

Oreste Vinciguerra
www.ab-bild.ch

Traduction française

Sophie Neuberg
www.wortlabor-online.de

Correction et impression

Stämpfli SA, Berne
www.staempfli.com

© Fondation Recherche suisse contre le cancer et Ligue suisse contre le cancer
Reproduction uniquement sur autorisation

Numéro d'article: 021034024121

Date de parution: septembre 2025

Tirage français: 450 ex. | Tirage allemand: 1000 ex.



