



La recherche sur le cancer en Suisse

Une publication sur les projets de recherche soutenus par
la fondation Recherche suisse contre le cancer, la Ligue suisse
contre le cancer et les ligues cantonales 2015
Edition 2016

Impressum

© Fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) et
Ligue suisse contre le cancer (LSC)
Reproduction uniquement sur autorisation du secteur Recherche,
innovation & développement.

Editeur et informations:
Ligue suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40
Case postale 8219
CH-3001 Berne
Tél. +41 (0)31 389 91 16
scientific-office@liguecancer.ch
www.liguecancer.ch/recherche

Numéro d'article: 02 1034 02 4121
Date de publication: novembre 2016

Tirage français: 1300 ex.
Tirage allemand: 4400 ex.
Tirage anglais: 400 ex.

Responsable:
Dr Rolf Marti
Responsable du secteur Recherche, innovation & développement,
Ligue suisse contre le cancer

Direction du projet et rédaction:
Dr Ori Schipper
Chargé de communication du secteur Recherche, innovation & développement,
Ligue suisse contre le cancer

Traduction française: Sophie Neuberg, Berlin,
www.wortlabor-online.de

Photos: danielzahner.ch
Graphisme: atelierrichner.ch
Impression: Ast & Fischer AG, Wabern

L'édition actuelle du rapport ainsi que toutes les éditions précédentes peuvent
être téléchargées au format PDF sous www.liguecancer.ch/rapportrecherche

Daniel Zahner (*1953 à Saint-Gall) a fait ses premières expériences artistiques
en tant qu'assistant décorateur de théâtre et il travaille en tant qu'artiste depuis
plus de 30 ans. Il vit et travaille à Bienne.

Ses travaux présentés ici montrent des structures et motifs qu'il a observés au bord
du lac de Bienne et dans les profondeurs de la forêt de Sugiez. Ses photos sont
des instantanés de processus de devenir et de passage dans la nature.

C'est à mieux y regarder que l'on découvre combien de patience et de persévé-
rance ont été requises pour produire de telles photos, ce qui rapproche les travaux
de Daniel Zahner de ceux de nombreux chercheurs en cancérologie.

danielzahner.ch

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2016

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Jakob R. Passweg

8 Porteuse d'espoir: la recherche

Rolf Marti

18 Organisations partenaires et organes

20 Le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer

21 Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

22 La Commission scientifique

26 Prix pour des travaux exceptionnels dans la recherche et la lutte contre le cancer

Ori Schipper

31 Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer

Place de la recherche dans la Stratégie nationale contre le cancer

Philippe Groux

34 Mise en route de la recherche sur les services de santé en oncologie

Peggy Janich

36 Promotion de la recherche par les ligues cantonales et régionales contre le cancer

Soutien à la recherche sur le cancer dans le canton du Tessin

Franco Cavalli

38 Liste des projets de recherche soutenus

42 Recherche fondamentale

45 Epigénétique du cancer et nouveaux biomarqueurs

Monika Hegi

50 Résultats sélectionnés

52 Liste des projets de recherche acceptés

56 Recherche clinique

59 Activité physique et cancer

Viviane Hess

63 Résultats sélectionnés

65 Liste des projets de recherche acceptés

68 Recherche psychosociale

71 Soins palliatifs en mutation

Hans Neuenschwander

76 Résultats sélectionnés

77 Liste des projets de recherche acceptés

78 Recherche épidémiologique

81 Épidémiologie du cancer dans des populations séropositives au VIH

Julia Bohlius

85 Résultats sélectionnés

86 Liste des projets de recherche acceptés

Ce qui commença par un courrier de demande de dons est aujourd'hui une fondation forte d'un quart de siècle d'histoire et d'un budget annuel de près de 20 millions de francs. L'histoire à succès hors du commun de la fondation Recherche suisse contre le cancer commence en 1991. A l'époque, on parvint à collecter trois millions de francs pour la promotion de la recherche. Entre-temps, ce montant a plus que quintuplé.

La recherche étant symbole d'espoir, la recherche sur le cancer est un bon candidat pour la collecte de dons. Et même si les fonds ont connu une croissance régulière d'année en année, les objectifs de la fondation sont toujours les mêmes: utiliser l'argent collecté pour encourager les meilleurs projets de tous les domaines de la recherche sur le cancer.

Avec le temps, le nombre de projets soumis a augmenté: au début, la fondation recevait une cinquantaine de requêtes par an; aujourd'hui, environ 200 projets sont soumis chaque année et coûteraient à eux tous environ 60 millions de francs. La fondation Recherche suisse contre le cancer ne peut financer qu'environ un tiers de ces projets. Il est donc d'autant plus important qu'ils soient soigneusement évalués et que seuls les plus convaincants soient financés. C'est la Commission scientifique qui est chargée de l'évaluation des requêtes. Elle se compose d'expertes et experts de renom qui font aussi régulièrement appel à des spécialistes internationaux pour discuter et évaluer les requêtes de recherche.



Thomas Cerny



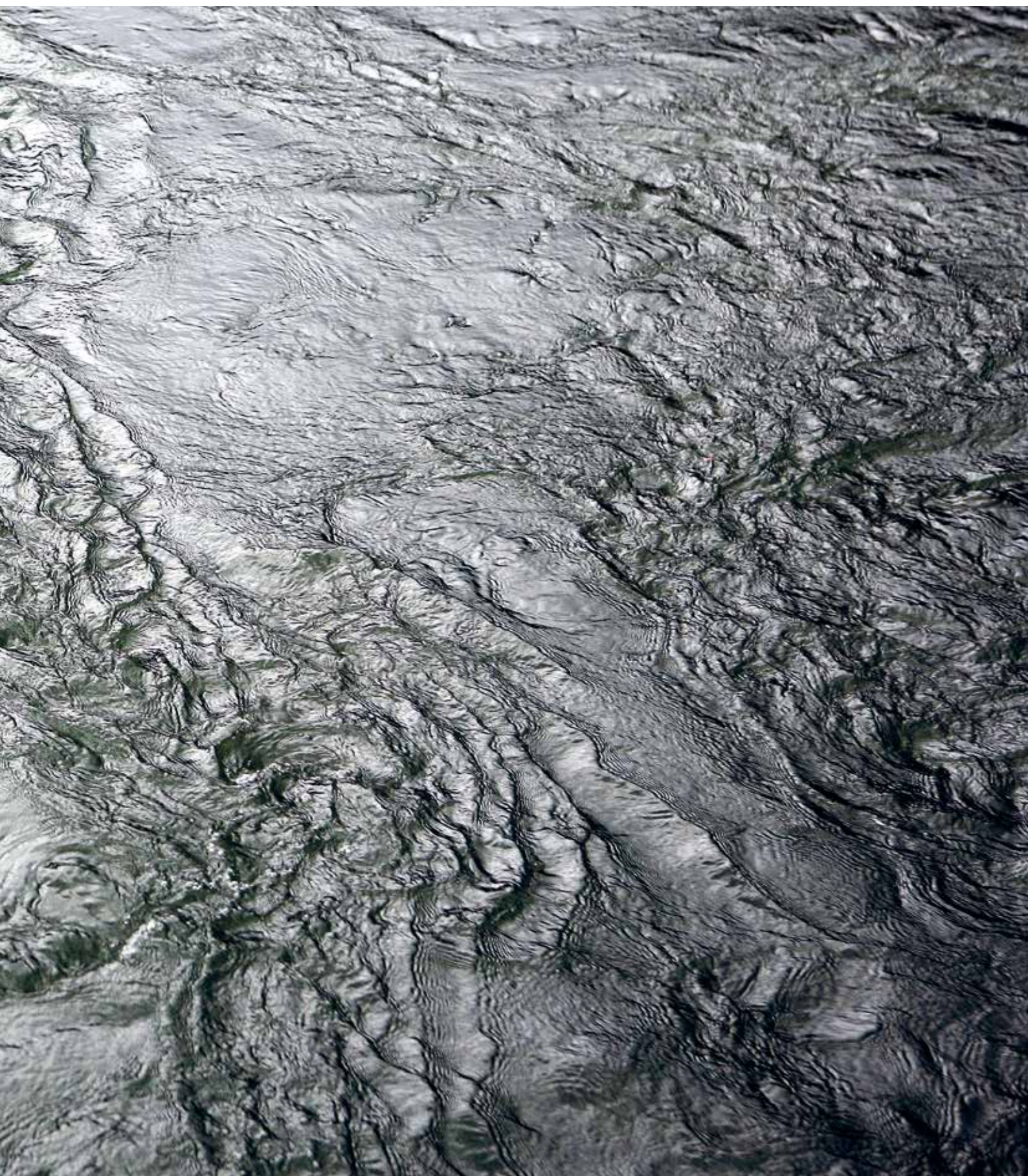
Jakob R. Passweg

Au cours de ses 25 ans d'existence, la fondation Recherche suisse contre le cancer a soutenu près de 1000 projets de recherche par près de 200 millions de francs au total. Elle a ainsi contribué à d'innombrables résultats de recherche qui ont permis de nombreux succès dans la lutte contre le cancer. Grâce à l'étroite coopération avec la Ligue suisse contre le cancer, partenaire qui assume certaines tâches par le biais de conventions de prestations, la fondation Recherche suisse contre le cancer se contente de structures très légères. Ceci lui permet d'employer une part d'autant plus importante des dons dont elle dispose pour les projets de recherche. Et donc de nourrir l'espoir que des progrès importants continuent à être accomplis dans le traitement et la lutte contre le cancer.

Prof. Dr med. Thomas Cerny
Président de la fondation Recherche suisse
contre le cancer

Prof. Dr med. Jakob R. Passweg
Président de la Ligue suisse contre le cancer





En 2015, la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et dix ligues cantonales contre le cancer (LCC) ont soutenu la recherche non commerciale sur le cancer par un montant total de 22,6 millions de francs. Au terme d'un examen rigoureux des 191 projets de recherche soumis à la RSC et à la LSC, les 56 projets les plus prometteurs ont été sélectionnés. Ils nourrissent l'espoir que des progrès importants continuent à être accomplis dans le traitement et la lutte contre le cancer. Nous remercions les donateurs pour la confiance et le soutien qu'ils nous accordent.

En dépit d'efforts de recherche intensifs dans le monde entier, l'humanité n'a toujours pas vaincu le cancer. Et bien que de nombreux progrès et découvertes permettent à de nombreuses personnes de ne plus mourir du cancer, mais de pouvoir le considérer comme une maladie chronique, il reste en Suisse la maladie qui coûte le plus d'années de vie productives. Il faut donc continuer à faire de grands efforts en oncologie. Dans la lutte contre le cancer, la recherche est toujours particulièrement porteuse d'espoir. Et même si les organisations partenaires soutiennent des projets de recherche extrêmement variés, on peut néanmoins trouver un dénominateur commun à tous les projets encouragés: il s'agit d'améliorer les chances de survie et la qualité de vie des patientes et patients atteints d'un cancer.

Réaction en chaîne

Encourager la recherche, c'est déclencher une réaction en chaîne car les résultats s'enrichissent et se font progresser mutuellement. Les nouvelles découvertes s'appuient le plus souvent sur des découvertes précédentes. Les savants du Moyen-Age connaissaient déjà l'image des nains qui, perchés sur les épaules de géants, découvrent de nouveaux horizons. Cette image est aujourd'hui plus actuelle que jamais. Et même si les progrès accomplis dans le cadre d'un projet ou d'une étude sont souvent petits, les succès apparaissent clairement lorsque l'on observe le cheminement de ces nombreuses petites étapes sur le long terme. L'un des exemples les plus impressionnants est celui de la leucémie chez l'enfant: il y a 50 ans, cette maladie était encore synonyme de mort certaine. Les médecins ne pouvaient rien faire. Aujourd'hui, on parvient à sauver environ quatre enfants touchés sur cinq. Mais pour la recherche, le but n'est pas encore atteint. Parviendra-t-on à aider aussi les jeunes patients chez lesquels les traitements actuels ne fonctionnent pas? Plusieurs travaux de recherche actuels, par exemple le projet de Jean-Pierre Bourquin à l'Hôpital universitaire des enfants de Zurich, cherchent des réponses à cette question et on peut espérer qu'ils ajoutent bientôt un nouveau chapitre à cette histoire à succès.

Mais au-delà de l'acquisition de nouvelles connaissances, la promotion de la recherche joue aussi un rôle important pour le fonctionnement d'un climat de recherche de qualité. «Je suis très reconnaissant à la fondation Recherche suisse contre le cancer. En encourageant des projets de recherche de haute qualité dans notre pays, elle favorise en même temps

un climat de travail stimulant avec des collègues curieux et compétents», dit le pédiatre Jean-Pierre Bourquin. Au bout de la réaction en chaîne, on peut donc dire que le dernier maillon, et non des moindres, est le fait qu'un tel climat de travail permet aux médecins de mieux venir en aide aux patients en détresse.

Aperçu de la recherche sur le cancer

Les donatrices et donateurs intéressés étaient invités à se faire une idée de cette réaction en chaîne fructueuse. En coopération avec l'Hôpital universitaire de Bâle, la Ligue contre le cancer des deux Bâle, la Ligue suisse contre le cancer et la fondation Recherche suisse contre le cancer ont organisé une visite de la clinique de gynécologie-obstétrique de Bâle, montrant ainsi de manière vivante où vont concrètement

les subsides. Après une visite du laboratoire de recherche de Viola Heinzlmann et Francis Jacob où les chercheurs travaillent à l'amélioration du traitement du cancer des ovaires métastaté, les invités ont pu observer le robot chirurgical «Da Vinci» (voir photo) que les chirurgiens utilisent pour réaliser des interventions précises. Egalement au programme, la présentation d'un programme basé sur Internet qui aide les patientes à gérer le stress. A la fin, les auditeurs se sont vu remettre un raisin sec: ce petit fruit sucré sur la langue, il s'agissait d'apprécier l'«ici et maintenant». Pour les organisations partenaires, cette manifestation était aussi l'occasion de remercier leurs donateurs de leur soutien fidèle. Mais les remerciements vont naturellement aussi à tous ceux qui n'ont pas pu assister à la manifestation: nous remercions du fond du cœur toutes les personnes qui, par leur



Les donateurs de la Ligue contre le cancer observent le robot chirurgical.

générosité, permettent à la lutte contre le cancer de progresser. Les dons en faveur de la recherche sur le cancer sont la base d'améliorations des chances de survie et de la qualité de vie des patients.

Quatre domaines de recherche clés

La RSC, la LSC et les LCC soutiennent des projets couvrant tout l'éventail de la recherche sur le cancer, que l'on peut diviser en quatre domaines: recherche fondamentale, recherche clinique, recherche psychosociale et recherche épidémiologique. La *recherche fondamentale* étudie la genèse des cellules cancéreuses, leur multiplication et leur diffusion dans l'organisme. La *recherche clinique* utilise d'une part des cellules cancéreuses et des tissus tumoraux pour identifier par exemple de nouveaux biomarqueurs ou des cibles d'attaque («targets»), dans le but d'aboutir à de meilleures méthodes de diagnostic ou à des médicaments plus efficaces. D'autre part, dans le cadre d'essais cliniques avec des patients, elle s'efforce

également d'établir de nouveaux traitements ou d'optimiser des traitements existants. La *recherche psychosociale* porte sur les effets psychologiques et sociaux du cancer. Son but est d'améliorer la qualité de vie des personnes touchées et de leurs proches. La *recherche épidémiologique* détermine par exemple la fréquence des cancers dans la population et l'importance de différents facteurs de risque de cancer, tels âge, sexe, tabagisme, manque d'activité physique, alimentation déséquilibrée ou facteurs environnementaux défavorables. De plus, la RSC, la LSC et les LCC soutiennent également des projets de recherche des domaines sciences de la santé, prévention, santé publique et recherche sur les services de santé.

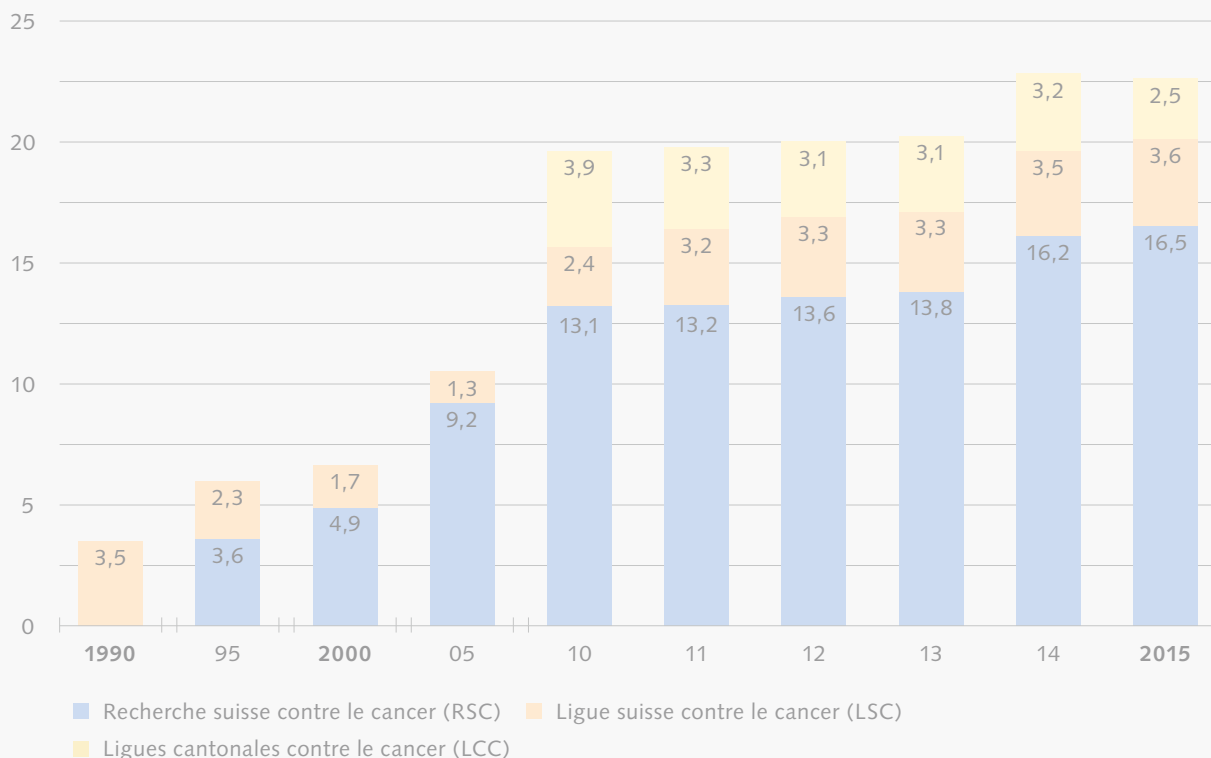
10

Figure 1

Fonds investis par la RSC, la LSC et les LCC dans l'encouragement de la recherche (projets de recherche indépendants, bourses, programmes de recherche, organisations de recherche) depuis la création de la RSC en 1990

Ces chiffres ne comprennent pas les contributions à des congrès, ateliers, etc. Les fonds d'encouragement de la recherche des LCC ne sont relevés de manière centralisée et publiés dans ce rapport que depuis 2009.

Montant en millions de CHF



Plus de 20 millions de francs pour plus de 150 projets différents

En 2015, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu 159 projets de recherche différents par un montant total de 22,6 millions de francs (figure 1; tableau 1). Près de trois quarts des fonds engagés venaient de la RSC, 16 % de la LSC et 11 % des LCC.

Fidèles à leur stratégie de promotion de la recherche, les organisations partenaires ont surtout soutenu des projets de recherche indépendants: 18,3 millions de francs ou 81 % du montant total sont allés à des projets dont le sujet avait été choisi librement par les chercheurs. Un peu plus de 2,2 millions de francs (ou environ 10 % du montant total) sont allés à six organisations de recherche fournissant des prestations de base élémentaires et indispensables à la recherche clinique et épidémiologique en Suisse. Enfin, la RSC et la LSC ont aussi apporté un soutien notable à des organisations et programmes internationaux et

nationaux tels que «Union for International Cancer Control», «European Organisation for Research and Treatment of Cancer» ou la Stratégie nationale contre le cancer. En outre, des contributions ont été versées à des projets de lutte contre le cancer en Biélorussie, au Nicaragua et au Cameroun.

11

Tableau 1

Vue d'ensemble de la promotion de la recherche par la RSC, la LSC et les LCC

Nombre de requêtes acceptées et montants accordés en 2015 (tous secteurs confondus)

Total RSC, LSC et LCC	Projets de recherche indépendants	Bourses	Organisations de recherche	Programmes, organisations et congrès	Total
Nombre de requêtes acceptées	101	10	7	41	159
Montants accordés en kCHF	18 251	1 164	2 250	921	22 586
Rapport au total des montants accordés en %	81	5	10	4	100
RSC					
Nombre de requêtes acceptées	44	8	6	20	78
Montants accordés en kCHF	12 691	988	2 050	735	16 464
Rapport au total des montants accordés en %	77	6	12	4	100
LSC					
Nombre de requêtes acceptées	12	2	1	21	36
Montants accordés en kCHF	3 039	176	200	186	3 601
Rapport au total des montants accordés en %	84	5	6	5	100
LCC					
Nombre de requêtes acceptées	45	–	–	–	45
Montants accordés en kCHF	2 521	–	–	–	2 521

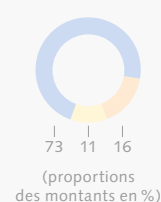


Tableau 2

Répartition entre les instituts de recherche des subsides attribués de la RSC et de la LSC en 2015

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en %
BITg Kreuzlingen	1	367	1,9
PSI Villigen	2	295	1,6
SAKK/IBCSG/SPOG/RSCE	5	1 750	9,2
Université/Hôpital de l'Île Berne	8	1 960	10,3
FMI Basel	2	572	3,0
Université/Hôpital universitaire de Bâle	14	3 772	19,8
IELSG Bellinzona	1	250	1,3
Hôpital San Giovanni Bellinzona	1	47	0,2
IOSI Bellinzona	3	694	3,6
IRB Bellinzona	2	598	3,1
Université de Genève/HUG	2	572	3,0
EPF Lausanne	4	1 428	7,5
Université/CHUV Lausanne	6	1 628	8,6
Hôpital cantonal de Saint-Gall	2	605	3,2
NICER Zurich	1	250	1,3
ETH Zurich	1	374	2,0
Université/Hôpital universitaire de Zurich	17	3 852	20,3
Total	72	19 014	100

Abréviations

BITg	Biotechnologie Institut Thurgau
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FMI	Friedrich-Miescher-Institut
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IBCSG	International Breast Cancer Study Group
IELSG	International Extranodal Lymphoma Study Group
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
NICER	Institut National pour l'Epidémiologie et l'Enregistrement du Cancer
PSI	Paul Scherrer Institut
RSCE	Registre Suisse du Cancer de l'Enfant
SAKK	Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
SPOG	Groupe d'Oncologie Pédiatrique Suisse

La répartition des subsides (des projets de recherche indépendants, bourses et contributions aux organisations de recherche) entre les institutions universitaires montre que les universités et hôpitaux universitaires de Zurich et de Bâle ont connu le plus de succès avec leurs requêtes en 2015 (tableau 2). En effet, des représentants de ces institutions ont recueilli environ un cinquième du montant total pour chacune des deux villes: 3,9 millions de francs pour Zurich et 3,8 millions de francs pour Bâle.

Concurrence accrue

Par rapport à l'année précédente, la concurrence entre les projets de recherche indépendants s'est accrue pour obtenir les fonds limités (tableau 3). En 2015, plus de requêtes ont été soumises qu'en 2014, mais moins ont été acceptées: sur 191 requêtes de recherche déposées, la Commission scientifique a recommandé à la RSC et à la LSC 103 projets à financer, mais seuls 56 ont pu effectivement être soutenus. De même, sur les montants demandés, un bon quart seulement du total a pu être accordé. En tout, les chercheurs ont demandé près de 57 millions de francs, mais les projets acceptés n'ont reçu qu'un peu moins de 16 millions de francs.

En plus de la qualité des projets, critère essentiel de la promotion de la recherche, la stratégie de la RSC et de la LSC vise à soutenir des projets dont elles espèrent que les résultats bénéficieront aux patients et à leurs proches. C'est pourquoi 60 % des fonds sont réservés à la recherche orientée vers le patient: 40 % pour la recherche clinique, 20 % pour la recherche psychosociale et épidémiologique. Mais en 2015, la RSC et la LSC ont une nouvelle fois dû déroger à cet idéal de répartition. Bien que tous les projets de recherche psychosociale et épidémiologique recommandés par la Commission scientifique (WiKo) aient été financés, ces domaines de recherche n'ont reçu que 4 et 5 % de l'ensemble des fonds. En revanche, les projets de recherche fondamentale ont à nou-

veau reçu un peu plus de la moitié des fonds bien que 22 projets de haute qualité (dont la WiKo avait recommandé le financement) n'aient pas pu être soutenus. Ce sont les projets de recherche clinique qui ont le plus souffert: sur 48 projets dont la WiKo avait recommandé le financement, seuls 23 (moins de la moitié) ont pu effectivement être soutenus, tout au moins quatre projets de plus que l'année précédente.

Conventions de prestations

La recherche orientée vers le patient n'est cependant pas seulement soutenue sous forme de projets de recherche indépendants. La RSC et la LSC financent aussi des prestations cruciales et indispensables fournies par six organisations de recherche différentes pour la recherche clinique et épidémiologique en Suisse. En recherche clinique, il s'agit par exemple de services tels que l'élaboration de protocoles d'études, la coordination d'études multicentriques et internationales ainsi que des tâches administratives requises pour demander l'autorisation d'une étude auprès des commissions d'éthique et de l'autorité d'homologation Swissmedic. Dans le domaine de l'épidémiologie du cancer, les organisations soutenues par la RSC fournissent aux chercheurs leur savoir-faire et leurs ressources pour la collecte, la gestion et l'analyse des données des registres cantonaux et nationaux des tumeurs (voir l'encadré).

Tableau 3

**Attribution des fonds de la RSC et de la LSC et taux de succès à l'intérieur
du montant accordé aux projets de recherche indépendants**

	2014		2015	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	167	47 956	191	56 960
Recommandées	78		103	
Acceptées	60	16 057	56	15 730
Taux de succès	36 %	33 %	29 %	28 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	85	26 133	95	30 217
Recommandées	47		48	
Acceptées	29	8 708	26	8 122
Taux de succès	34 %	33 %	27 %	27 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	61	16 595	74	21 937
Recommandées	19		48	
Acceptées	19	4 960	23	6 122
Taux de succès	31 %	30 %	31 %	28 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	9	2 013	9	2 107
Recommandées	6		4	
Acceptées	6	1 139	4	624
Taux de succès	67 %	57 %	44 %	30 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	12	3 215	13	2 699
Recommandées	6		3	
Acceptées	6	1 250	3	862
Taux de succès	50 %	39 %	23 %	32 %

Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)

Le SAKK est un institut de recherche universitaire décentralisé qui effectue depuis 1965 des essais cliniques sur le traitement du cancer dans tous les grands hôpitaux suisses. Il comprend un réseau d'une vingtaine de groupes de recherche ainsi qu'un centre de coordination à Berne. Pour les tumeurs rares, il travaille en coopération avec des groupes choisis à l'étranger. Son but est de perfectionner les traitements existants, d'étudier l'efficacité et l'innocuité de nouveaux traitements (radiothérapie, médicaments, chirurgie) et de faire progresser les directives de traitement.

International Breast Cancer Study Group (IBCSG)

Le groupe d'étude international sur le cancer du sein (IBCSG) réalise depuis 1977 des études cliniques universitaires dans le but d'améliorer le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein. L'IBCSG est un groupe d'étude multicentrique doté d'un centre de coordination à Berne, d'un centre de gestion des données et de statistiques aux Etats-Unis et d'un laboratoire de pathologie de référence en Italie qui travaille pour l'ensemble de l'organisation. En Suisse, toutes les cliniques universitaires, de nombreux hôpitaux cantonaux ainsi que des oncologues en cabinets participent aux études de l'IBCSG.

Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)

En tant que centre de coordination national, NICER harmonise le travail des 14 registres cantonaux et régionaux des tumeurs. Il regroupe les données sur le cancer collectées dans les cantons, en assure la qualité et les analyse à l'échelon national. Les données collectées au sein de ce réseau permettent d'établir des statistiques nationales sur la fréquence du cancer. Celles-ci servent par exemple de base à des décisions de politique de la santé qui bénéficient à la population et aux patients atteints de cancer.

International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)

L'IELSG est un groupe d'étude multicentrique créé en 1998 à Ascona et doté d'un centre de coordination et de gestion des données à Bellinzona. Il a pour but de coordonner les activités de recherche internationales sur les lymphomes extra-ganglionnaires. Etant donné que ces lymphomes sont des maladies rares et peuvent en outre toucher divers organes, il faut les combattre par différents traitements. Pour tester et optimiser en commun ces traitements, plus de 200 instituts internationaux participent au réseau IELSG.

Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)

Depuis 1977, le SPOG fait de la recherche clinique sur le cancer dans le domaine de l'oncologie/hématologie pédiatrique dans le but d'améliorer les traitements et la qualité de vie des enfants et des adolescents atteints d'un cancer. Le SPOG est une association indépendante, active à l'échelon national, dont le siège est à Berne. Toutes les cliniques suisses s'occupant d'enfants et d'adolescents atteints de cancer en sont membres, de même que le Registre suisse du cancer de l'enfant. Les cancers de l'enfant étant relativement rares, la recherche dans ce domaine n'est possible que dans le cadre de coopérations internationales. Actuellement, le SPOG participe à plus de 20 essais cliniques impliquant environ 150 jeunes patients suisses.

Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)

Le RSCE est le registre national des tumeurs de l'enfant et de l'adolescent en Suisse. Depuis 1976, il consigne tous les cancers qui se déclarent jusqu'à l'âge de 20 ans. De plus, il documente le traitement et réalise des études à long terme sur la santé et la qualité de vie des enfants guéris. Il contribue ainsi à la recherche sur les causes du cancer chez les enfants et les adolescents, à l'amélioration des traitements et à la prévention des séquelles à long terme. Financé par différentes sources, le RSCE est rattaché à l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne.

Tableau 4

Organisations de recherche soutenues

Attribution des fonds de la RSC sur la base de conventions de prestations dans les années 2009 à 2015

Montants en kCHF

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	600	600	600	600	*900	*1 050	*1 100
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	560	500	450	400
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	–	–	200	200	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	–	200	200	200	250
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	100	100	100	150	150	150	150
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	–	–	50	50	75	75	100
Total	1 260	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175	2 250

* dont 200 000 francs de la LSC

Tableau 5

Aperçu de la promotion de la recherche par les ligues cantonales et régionales contre le cancer

Nombre de projets et d'institutions soutenus et montants accordés

Ligue cantonale ou régionale	Nombre de projets et institutions soutenus		Montants accordés en kCHF	
	2014	2015	2014	2015
Argovie	1	1	48	15
Bâle	7	11	400	315
Berne	6	7	402	430
Genève	16	9	1 305	945
Grisons	3	3	80	40
Neuchâtel	1	0	5	0
Schaffhouse	1	1	20	20
Suisse centrale	1	1	50	34
Suisse orientale	2	0	105	0
Tessin	4	2	250	175
Thurgovie	1	2	33	48
Zurich	8	8	486	499
Total	51	45	3 184	2 521

Ces tâches sont dédommagées sur la base de conventions de prestations dans lesquelles les objectifs de recherche sont clairement définis, de même que les obligations de reporting et d'évaluation. En outre, les organisations de recherche doivent assurer leur financement à long terme de manière autonome, indépendamment des contributions de la RSC. En 2015, la RSC a soutenu six organisations de recherche pour un montant total de 2,05 millions de francs. 200 000 francs ont en outre été apportés par la LSC (tableau 4).

Promotion de la recherche par les ligues cantonales contre le cancer

Par rapport à l'année précédente, les LCC ont soutenu en 2015 un nombre de projets légèrement inférieur: dix ligues cantonales et régionales ont soutenu 45 projets au total, pour un montant d'un peu plus de 2,5 millions de francs (tableau 5). Cette année encore, c'est la ligue genevoise qui a investi la plus forte somme, suivie des ligues zurichoise, bernoise, bâloise et tessinoise. Les projets et institutions soutenus par les LCC sont présentés aux pages 38 à 41.



Dr Rolf Marti

Rolf Marti dirige le secteur Recherche, innovation & développement (anciennement: Secrétariat scientifique) depuis 2003. Il est membre de la direction de la Ligue suisse contre le cancer et dirige le siège de la fondation Recherche suisse contre le cancer. En tant que

membre du groupe de base de la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017, les champs d'action Promotion de la recherche et Epidémiologie et monitoring sont actuellement des points forts de son travail.

Tél. +41 (0)31 389 91 45

rolf.marti@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

www.recherchecancer.ch

Organisations partenaires et organes

18

Fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC)

La fondation Recherche suisse contre le cancer existe depuis 1990. Elle collecte des dons afin de promouvoir la recherche sur le cancer dans tous ses domaines: recherche fondamentale, clinique, épidémiologique et psychosociale. 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 de la RSC qui est responsable de l'attribution des fonds aux chercheurs. Pour sélectionner les projets de recherche à soutenir, il s'appuie sur les recommandations de la Commission scientifique (WiKo) qui étudie toutes les requêtes en fonction de critères clairement définis. La RSC soutient également l'élaboration et la mise en œuvre de mesures de lutte contre le cancer en Suisse, notamment la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017.

Contact

Fondation Recherche suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40
Case postale 7021
CH-3001 Berne
Tél. +41 (0)31 389 91 16
info@recherchecancer.ch
www.recherchecancer.ch

Ligue suisse contre le cancer (LSC)

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, en faveur d'un monde 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 ainsi qu'en fin de vie. La Ligue contre le cancer est constituée d'une organisation faîtière, la Ligue suisse contre le cancer, dont le siège est à Berne, et de 19 ligues cantonales et régionales. La Ligue suisse contre le cancer soutient les ligues cantonales par un transfert de connaissances, des prestations de services, des développements et une coordination à l'échelon national. Elle informe au sujet des facteurs de risque et des mesures de dépistage et réalise des programmes nationaux de prévention du cancer. Elle propose des formations continues spécifiques pour divers groupes professionnels et encourage la recherche sur le cancer.

Contact

Ligue suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40
Case postale 8219
CH-3001 Berne
Tél. +41 (0)31 389 91 00
info@liguecancer.ch
www.liguecancer.ch

Ligues cantonales contre le cancer (LCC)

Dans les 19 ligues cantonales et régionales contre le cancer, les personnes atteintes de cancer et leurs proches peuvent se faire conseiller individuellement par des spécialistes, tant sur les questions relatives au traitement que sur les questions financières ou d'organisation. Les collaborateurs des LCC accompagnent les personnes touchées, souvent sur une longue durée, et les soutiennent dans les situations difficiles. Ils donnent des renseignements relatifs au droit et aux assurances et aident à réorganiser la situation sociale et économique. Ils mettent la personne en contact avec d'autres institutions de soutien telles que les services d'aide et de soins à domicile. Si une personne touchée se retrouve en difficulté financière à cause de sa maladie, elle peut demander un soutien financier. Les LCC organisent des réunions de groupes et des cours qui permettent aux personnes touchées de parler de leurs peurs et de leurs expériences et d'apprendre à gérer leur maladie. Certaines ligues proposent un soutien psycho-oncologique spécialisé pour les enfants dont un parent est atteint d'un cancer. De plus, il existe dans certains cantons un service de soins ambulatoire en oncologie qui propose des soins à domicile pour les patients atteints de cancer.

Les LCC déploient leurs activités en Suisse et dans la principauté de Liechtenstein. Toutes les LCC ne proposent pas les mêmes prestations. Leur type et leur ampleur dépendent fortement des ressources financières et personnelles des différentes ligues ainsi que des offres d'autres prestataires.

Ligues cantonales contre le cancer en Suisse romande et au Tessin

- Ligue fribourgeoise contre le cancer/
Krebsliga Freiburg
- Ligue genevoise contre le cancer
- Ligue jurassienne contre le cancer
- Ligue neuchâteloise contre le cancer
- Ligue valaisanne contre le cancer/
Krebsliga Wallis
- Ligue vaudoise contre le cancer
- Lega ticinese contro il cancro

Ligues cantonales et régionales contre le cancer en Suisse alémanique et au Liechtenstein

- Krebsliga Aargau
- Krebsliga beider Basel
- Ligue bernoise contre le cancer/
Bernische Krebsliga
- Krebsliga Graubünden
- Krebsliga Ostschweiz
- Krebsliga Schaffhausen
- Krebsliga Solothurn
- Thurgauische Krebsliga
- Krebsliga Zentralschweiz
- Krebsliga Zürich
- Krebsliga Zug
- Krebshilfe Liechtenstein

Le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer

Le conseil de fondation est l'organe suprême de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Il veille au respect des objectifs et gère les biens de la fondation.

Le conseil de fondation se réunit deux à quatre fois par an. Sur la base des recommandations de la Commission scientifique, il décide de l'attribution des fonds aux chercheurs.

20

Les huit membres bénévoles du conseil de fondation sont:



Président

Prof. Dr med. Thomas Cerny

Hôpital cantonal de Saint-Gall

Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Vice-président

Prof. Dr med. Richard Herrmann

Hôpital universitaire de Bâle

Représentant de la recherche clinique
sur le cancer

Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Prof. Dr med. Matthias Egger

Université de Berne

Représentant de la recherche
épidémiologique sur le cancer

Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Erika Forster-Vannini

Ancienne Conseillère aux Etats

Saint-Gall

Membre du conseil de fondation
depuis 2012



Prof. Dr med. Nicolas von der Weid

Hôpital universitaire des enfants
des deux Bâle

Représentant de la recherche
en pédiatrie sur le cancer

Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Dr med. Eduard Holdener

Therwil

Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Prof. Dr med. Daniel E. Speiser

Université de Lausanne

Représentant de la recherche
fondamentale

Membre du conseil de fondation
depuis 2015



Trésorier

Gallus Mayer

Expert financier

Saint-Gall

Membre du conseil de fondation
depuis 2006

Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

L'organe suprême de la Ligue suisse contre le cancer (LSC) est l'assemblée des délégués, dont font partie les représentants des ligues cantonales et régionales contre le cancer. Le comité assure la direction stratégique de la LSC. Ses membres représentent différentes disciplines impliquées dans la lutte contre le cancer ainsi que différentes régions de notre pays.

21

Les onze membres du comité sont:



Président

Prof. Dr med. Jakob R. Passweg
Médecin-chef du Service d'hématologie
Hôpital universitaire de Bâle
Membre du comité depuis 2007



Trésorier

Gallus Mayer
Expert financier
Saint-Gall
Membre du comité depuis 2006



Vice-président

PD Dr med. Gilbert Bernard Zulian
Médecin-chef du Service de médecine
palliative
Hôpital de Bellerive
Hôpitaux universitaires de Genève
Membre du comité depuis 2009



Dr med. Hans Neuenschwander

Médecin-chef Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano
Membre du comité depuis 2010



Prof. Dr med. Thomas Cerny
Médecin-chef du Département
d'oncologie/hématologie
Hôpital cantonal de Saint-Gall
Membre du comité depuis 1998



Dr med. Markus Notter

Radio-oncologie
Hôpital Lindenhof Berne
Membre du comité depuis 2013



Prof. Dr med. Daniel Betticher
Médecin-chef de la Clinique
d'oncologie
HFR Fribourg, hôpital cantonal
Membre du comité depuis 2006



Corinne Ullmann

Directrice
Ligue schaffhousoise contre le cancer
Membre du comité depuis 2013



Lucienne Bigler-Perrotin

Directrice
Ligue genevoise contre le cancer
Membre du comité depuis 2009



Dr Brigitta Wössmer

Psychologue en chef Psychosomatique
Hôpital universitaire de Bâle
Membre du comité depuis 2011



Dr Karin Zimmermann

Collaboratrice scientifique
Hôpital pédiatrique de Zurich
Membre du comité depuis 2014



Membres de la WiKo 2016 (de gauche à droite): Kurt Fritzsche, Jürg Schwaller, Simone Benhamou, Emanuele Zucca, Maria Blettner, Silke Gillesen, Jörg Beyer, Pedro Romero, Rolf Marti (responsable du secteur Recherche, innovation & développement, LSC), Nancy Hynes (présidente), Aurel Perren, Curzio Rüegg, Beat Schäfer, Tatiana Petrova, Joerg Huelsken, Martin Pruschy, Hans-Uwe Simon, Peggy Janich (collaboratrice scientifique, LSC).
Absents de la photo: Primo Schär, Friedrich Stiefel.

Critères d'une recherche sur le cancer de haute qualité

L'évaluation de la qualité scientifique des requêtes de recherche se base sur les critères suivants:

- Pertinence pour le cancer: le projet apporte-t-il de nouvelles connaissances sur les causes, la prévention ou le traitement du cancer?
- Originalité: le projet est-il original et innovant (pour les projets de recherche fondamentale) ou a-t-il une signification socio-économique (pour les projets de recherche clinique ou épidémiologique)?
- Choix des méthodes: les méthodes proposées pour réaliser le projet sont-elles les plus appropriées?
- Faisabilité: le projet est-il réalisable du point de vue du financement, du personnel et de l'organisation?
- Mérites antérieurs: de quels mérites scientifiques le requérant ou le groupe de projet peuvent-ils se prévaloir jusqu'à présent?

La Commission scientifique (WiKo) évalue les requêtes de recherche selon des critères clairs (voir l'encadré «Critères d'une recherche sur le cancer de haute qualité»). La question essentielle lors de l'évaluation des requêtes est toujours celle de savoir si un projet de recherche est susceptible d'apporter de nouvelles connaissances contribuant à améliorer la prévention ou le traitement du cancer. La WiKo évalue également l'originalité et la faisabilité des projets de recherche et ne recommande l'encouragement que des meilleurs d'entre eux. Elle attache une importance particulière à la recherche orientée vers le patient.

Les 18 membres de la WiKo sont d'éminents experts réputés pour leurs travaux scientifiques. Ils couvrent tous les domaines pertinents pour la recherche sur le cancer. Depuis 2015, les membres de la commission sont issus des disciplines suivantes:

- recherche fondamentale: 6 membres
- recherche clinique: 8 membres
- épidémiologie et prévention du cancer: 2 membres
- recherche psychosociale: 2 membres

Chaque requête de subsides est soigneusement évaluée par plusieurs experts: deux membres de la WiKo, mais aussi des experts internationaux vérifient la qualité scientifique de la requête (voir l'encadré «Déroutement de l'évaluation des requêtes»). La WiKo se réunit deux fois par an afin de discuter en détail des requêtes de projets et d'établir un palmarès. Sur cette base, le conseil de fondation de la RSC et le comité de la LSC décident quels projets recevront une aide financière. Les moyens financiers étant limités, il n'est malheureusement pas possible de soutenir tous les projets de haute qualité. Les projets soutenus doivent être indépendants de l'industrie.

Au niveau opérationnel, la WiKo est soutenue par le secteur Recherche, innovation & développement de la LSC. Celui-ci organise les mises au concours et le processus de peer review, procède aux versements par tranches annuelles et réceptionne les rapports intermédiaires et finaux des groupes de projets.

Déroulement de l'évaluation des requêtes

La requête de recherche est déposée en ligne.



La requête est attribuée à deux membres de la WiKo.



Les deux membres de la WiKo proposent des experts externes.



Le secteur Recherche, innovation & développement demande aux experts externes s'ils acceptent d'évaluer la requête.



La requête est évaluée. Entre quatre et six évaluations (reviews) sont rédigées pour chaque requête, dont deux par des membres de la WiKo.



La requête et les évaluations sont discutées en détail lors de la réunion semestrielle de la WiKo.



Suite à la réunion de la WiKo, le secteur Recherche, innovation & développement établit un compte-rendu détaillé ainsi qu'un palmarès des requêtes conformément aux recommandations de la commission.



Le palmarès est soumis aux comités de la fondation Recherche suisse contre le cancer et de la Ligue suisse contre le cancer, lesquels décident quelles requêtes bénéficieront d'un soutien financier.



Le secteur Recherche, innovation & développement informe le requérant de la décision. Les évaluations sont mises à sa disposition sous forme anonymisée.

Les 18 membres sont:

24



Présidente

Prof. Dr Nancy Hynes
Institut Friedrich Miescher
pour la recherche en biomédecine
Bâle
depuis 2015

Recherche fondamentale



Prof. Dr Joerg Huelsken
Institut suisse de recherche
expérimentale sur le cancer (ISREC)
Ecole Polytechnique Fédérale
de Lausanne (EPFL)
Lausanne
depuis 2016



Prof. Dr Tatiana Petrova
Département d'oncologie fondamentale
Université de Lausanne
Epalinges
depuis 2016



Prof. Dr med. Pedro Romero
Centre Ludwig pour la recherche
sur le cancer
Université de Lausanne
Epalinges
depuis 2015



Prof. Dr Primo Schär
Département de biomédecine
Université de Bâle
Bâle
depuis 2010



Prof. Dr med. Jürg Schwaller
Département de biomédecine
Hôpital universitaire de Bâle
Bâle
depuis 2013



jusqu'en 2015
Prof. Dr Freddy Radtke
Institut suisse de recherche
expérimentale sur le cancer (ISREC)
Ecole Polytechnique Fédérale
de Lausanne (EPFL)
Epalinges
depuis 2007

Recherche clinique



Prof. Dr med. Jörg Beyer
Clinique d'oncologie
Hôpital universitaire de Zurich
Zurich
depuis 2015



PD Dr med. Emanuele Zucca
Institut d'oncologie de la Suisse
italienne
Hôpital San Giovanni
Bellinzona
depuis 2013



Prof. Dr med. Silke Gillesen
Clinique d'oncologie/hématologie
Hôpital cantonal de Saint-Gall
Saint-Gall
depuis 2013



jusqu'en 2015
Prof. Dr med. Holger Moch
Institut de pathologie clinique
Hôpital universitaire de Zurich
Zurich
depuis 2006



Prof. Dr med. Aurel Perren
Institut de pathologie
Université de Berne
Berne
depuis 2016



Prof. Dr Martin Pruschy
Clinique de radio-oncologie
Hôpital universitaire de Zurich
Zurich
depuis 2010



Prof. Dr med. Curzio Rüegg
Département de médecine
Université de Fribourg
Fribourg
depuis 2013



Prof. Dr Beat W. Schäfer
Division d'oncologie
Hôpital des enfants de Zurich
Zurich
depuis 2012



Prof. Dr med. Hans-Uwe Simon
Institut de pharmacologie
Université de Berne
Berne
depuis 2008

Recherche psychosociale



Prof. Dr med. Kurt Fritzsche
Division de médecine psycho-
somatique et de psychothérapie
Clinique universitaire Fribourg-
en-Brigau
Fribourg-en-Brigau, Allemagne
depuis 2009



Prof. Dr med. Friedrich Stiefel
Service de psychiatrie de liaison
Centre hospitalier universitaire
vaudois (CHUV)
Lausanne
depuis 2007

Recherche épidémiologique



Prof. Dr Simone Benhamou
Institut national de la santé et
de la recherche médicale (INSERM)
Paris, France
depuis 2011



Prof. Dr Maria Blettner
Institut de biométrie médicale,
d'épidémiologie et d'informatique
Université Johannes Gutenberg
Mayence
Mayence, Allemagne
depuis 2010

Prix pour des travaux exceptionnels dans la recherche et la lutte contre le cancer

26

Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer a été attribué en 2015 à Monica Castiglione, spécialiste du cancer du sein, pour l'engagement qu'elle a manifesté durant des décennies, tant au niveau politique que scientifique, en faveur des personnes atteintes du cancer. Le Prix de reconnaissance est allé à Martin Rothenbühler pour sa contribution active et son expertise généreusement mise à disposition dans le cadre du développement du label de qualité pour les centres du sein. Enfin, le Swiss Bridge Award a été attribué à deux projets de recherche sur les cellules souches cancéreuses: les 500 000 francs vont pour moitié à Andreas Trumpp du Centre allemand de recherche sur le cancer à Heidelberg et à Joerg Huelsken de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne.

Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer a été décerné en 2015 à la Prof. Dr med. Monica Castiglione pour l'engagement infatigable dont elle a fait preuve des décennies durant en tant que spécialiste du cancer du sein aux universités de Berne et Genève et en tant que directrice de l'«International Breast Cancer Study Group» (IBCSG) et de l'Institut suisse de recherche appliquée sur le cancer (SIAC).

Un engagement fort au service des objectifs de la Ligue

Pendant des dizaines d'années, Monica Castiglione a non seulement acquis une grande renommée en tant qu'oncologue et chercheuse, mais elle a également apporté un soutien constant à la Ligue contre le cancer, qui a bénéficié de ses vastes connaissances scientifiques et de son dévouement. Elle a ainsi participé



La directrice Kathrin Kramis (à gauche) et le vice-président Gilbert Zulian (à droite) de la Ligue suisse contre le cancer remettent le Prix cancer à la lauréate Monica Castiglione.

Dr Ori Schipper

Chargé de communication du secteur Recherche, innovation & développement, Ligue suisse contre le cancer

au groupe d'experts qui avait été constitué afin d'introduire des programmes de mammographie en Suisse romande. En tant que spécialiste du cancer du sein, elle a également contribué de manière significative à l'élaboration de brochures destinées aux patientes ainsi que de feuilles d'information, par exemple sur le thème de l'hormonothérapie. Enfin, elle a également assisté la Ligue contre le cancer en tant qu'auditrice lors de l'attribution du label de qualité pour les centres du sein. En résumé, Monica Castiglione n'a cessé de manifester un engagement très fort pour les objectifs de la Ligue contre le cancer, que ce soit auprès du public ou au niveau politique et scientifique.

Le Prix de la Ligue

Par ce prix, la Ligue suisse contre le cancer honore des personnalités qui se sont illustrées par des travaux de recherche exceptionnels ou par leur engagement dans la promotion d'activités scientifiques dans les domaines de la prévention et du dépistage du cancer, ainsi que de la lutte contre cette maladie. Cette distinction vient également récompenser de grands mérites au bénéfice de la Ligue suisse contre le cancer et de ses objectifs. Attribué en général tous les ans, le prix est doté de 10 000 francs.
www.liguecancer.ch/prixdelaligue

Le Prix de reconnaissance a été attribué par la Ligue suisse contre le cancer à Martin Rothenbühler pour sa contribution importante à la création du label de qualité pour les centres du sein.

Différences régionales notables

L'histoire de ce label remonte à une étude des registres des tumeurs de Saint-Gall et Appenzell: l'étude «Pattern-of-Care» avait non seulement révélé des différences régionales notables dans la prise en charge des femmes atteintes de cancer du sein en Suisse, mais aussi que nombre de femmes touchées ne bénéficiaient pas du traitement recommandé dans les directives. En tant qu'interlocutrice pour les personnes touchées, la Ligue s'est par la suite trouvée confrontée à de nombreuses questions auxquelles elle ne pouvait pas répondre car elle ne se prononce pas pour ou contre des hôpitaux spécifiques.

Un allié précieux pour la naissance du label de qualité pour les centres du sein

Afin de promouvoir la qualité du traitement et du suivi des femmes atteintes d'un cancer du sein, d'attribuer aux hôpitaux un certificat objectif et de fournir aux personnes touchées une base de comparaison, la Ligue suisse contre le cancer a alors développé un label de qualité pour les centres du sein. Martin Rothenbühler, fondateur et directeur pendant des années de la fondation sanaCERT, était aux côtés de la Ligue pour favoriser la naissance du label. Grâce aux grandes compétences, à l'expertise et à l'expérience qu'il a mises à disposition sans compter, Martin Rothenbühler a contribué de manière décisive à la réussite du label de qualité. Ce label a depuis été attribué à douze centres du sein en Suisse. Ainsi aujourd'hui, plus de la moitié des femmes atteintes chaque année d'un cancer du sein – environ 3000 sur 5500 – reçoivent un traitement et un accompagnement dont la qualité est certifiée.

Le Prix de reconnaissance

La Ligue suisse contre le cancer récompense par ce prix des personnes ou des organisations qui s'engagent pour améliorer la situation des patients. Elle distingue en particulier des inventions ou des projets novateurs qui apportent une aide aux personnes atteintes d'un cancer. Le prix est doté de 5000 francs.



Martin Rothenbühler (au milieu) reçoit le Prix de reconnaissance de la directrice Kathrin Kramis (à gauche) et du président de la Ligue suisse contre le cancer Jakob Passweg (à droite).

En 2015, la fondation Swiss Bridge a consacré son prix à des travaux portant sur les cellules souches cancéreuses. Les cellules souches sont capables de se renouveler en permanence et sont plus résistantes que d'autres cellules. De ce fait, elles prennent de plus en plus d'importance dans la recherche sur le cancer car on les tient souvent pour responsables de l'échec des traitements, de la récurrence d'une tumeur et de la formation de métastases.

45 scientifiques au total avaient déposé leurs propositions de projets pour se porter candidats au 15^e Swiss Bridge Award. Dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes, un jury composé de neuf experts de rang international s'est finalement décidé pour deux projets de recherche prometteurs, l'un en Allemagne, l'autre en Suisse: les projets de Prof. Dr Andreas Trumpp du Centre allemand de recherche sur le cancer à Heidelberg et de Prof. Dr Joerg Huelsken de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne. A nouveau, le secteur Recherche, innovation & développement de la Ligue suisse contre le cancer était chargé de la mise au concours et de l'évaluation des projets.

Des cellules en circulation dans le sang forment des métastases

L'équipe d'Andreas Trumpp, directeur de l'unité «Cellules souches et cancer» du Centre de recherche sur le cancer à Heidelberg, a récemment mis en évidence dans le sang de patientes atteintes de cancer du sein des cellules capables de former des métastases. Dans son nouveau projet, qui vient de se voir attribuer 250 000 francs à titre de financement, il veut avec son équipe caractériser ces cellules aussi précisément que possible, de manière à déterminer ce qui différencie les cellules souches à l'origine de métastases de cellules tumorales normales en circulation dans le sang. Ces observations pourraient non seulement fournir les bases à de nouvelles méthodes de diagnostic plus perfectionnées, mais aussi révéler les points faibles de ces cellules souches. Or, de tels points d'attaque pourraient peut-être même à l'avenir servir à étouffer dans l'œuf la formation de métastases mortelles.

Propriétés immunosuppressives

L'équipe de Joerg Huelsken de l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne a récemment montré que les cellules souches cancéreuses sont non seulement plus résistantes aux chimiothérapies et aux radiothérapies



Andreas Trumpp (à gauche) remercie Thomas Hoepli (à droite).



Jakob Passweg (à droite) félicite Joerg Huelsken (à gauche).

que d'autres cellules cancéreuses, mais qu'elles jouent en outre un rôle décisif dans la régulation du système immunitaire de l'organisme. Celui-ci serait en principe capable de reconnaître et d'éliminer les cellules anormales cancéreuses, mais les cellules souches cancéreuses échappent à ce contrôle. Visiblement, elles parviennent à déjouer le système immunitaire. Dans leur nouveau projet, soutenu lui aussi par un montant de 250 000 francs, Joerg Huelsken et ses collègues veulent décrypter ces propriétés immunosuppressives des cellules souches cancéreuses. S'ils y parviennent, les résultats pourraient contribuer à fournir aux nouveaux traitements par immunothérapie des armes encore plus puissantes.



Dr Ori Schipper

Ori Schipper a passé sa thèse de doctorat en biologie moléculaire. Il a suivi un cours postgrade de journalisme scientifique.

Depuis 2014, il s'occupe de la communication du secteur Recherche, innovation & développement de la Ligue suisse contre le cancer et de la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC).

Tél. +41 (0)31 389 93 31

ori.schipper@krebsliga.ch

www.krebsliga.ch/forschung

www.krebsforschung.ch

Swiss Bridge Award

La fondation Swiss Bridge a été créée en 1997 sur l'initiative de Thomas Hoepli (membre du conseil de fondation) avec le soutien de la Ligue suisse contre le cancer. Elle a pour but de soutenir financièrement, par le biais de fondations et de donateurs privés, des projets de recherche suisses et internationaux de haute qualité consacrés à la lutte contre le cancer. Depuis sa création, la fondation Swiss Bridge a apporté un soutien de plus de 25 millions de francs à des travaux de recherche en Allemagne, en Belgique, au Brésil, en Espagne, en France, en Israël, en Italie, en Norvège, au Royaume-Uni, en Suède et en Suisse.

Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer

Place de la recherche dans la Stratégie nationale contre le cancer

31

Dans les prochaines années, les cancers poseront des défis particuliers au système de santé suisse. Par conséquent, des services de soins axés sur les principes de la qualité, de l'efficacité et de l'égalité des chances ne pourront se réaliser qu'à la condition d'une collaboration étroite et coordonnée de l'ensemble des groupes professionnels et organisations concernés. C'est pourquoi le Dialogue Politique nationale suisse de la santé, plate-forme commune de la Confédération et des cantons, a chargé Oncosuisse, en concertation avec les organisations concernées, les spécialistes, les disciplines et les cantons, d'élaborer une stratégie nationale de prévention et de lutte contre le cancer. C'est ainsi que, sur la base des champs d'action, objectifs et mesures du Programme national contre le cancer 2011-2015, la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017 a finalement vu le jour. Elle divise les secteurs «Prévention et dépistage», «Prise en charge» et «Recherche» en sept champs d'action et 15 projets (tableau 6).

La Stratégie accorde à la recherche une position prépondérante puisqu'elle représente l'un des trois secteurs de la Stratégie. Le secteur «Recherche» comprend deux champs d'action. Le champ d'action «Promotion de la recherche» porte essentiellement sur le renforcement d'orientations de la recherche encore insuffisamment développées en Suisse. Dans le champ d'action «Epidémiologie/Monitoring», l'accent est mis sur la poursuite du développement d'éléments permettant de collecter des données uniformisées à l'échelle nationale.

Promotion de la recherche

En recherche fondamentale, la Suisse occupe une place dans le peloton de tête au niveau international. Mais il existe aussi des secteurs de la recherche qui doivent être développés. En Suisse, la recherche sur les services de santé est relativement nouvelle et son assise institutionnelle encore faible. Mais de nouveaux procédés intégratifs dans la prise en charge soulèvent aussi de nouveaux thèmes de recherche qui réclament une vision interdisciplinaire renforcée incluant des aspects sociologiques, économiques et politiques. Des projets de recherche sur l'accompagnement et l'évaluation bénéficieront eux aussi de l'élaboration de telles approches de recherche intégratives.

Il faut agir en Suisse également au niveau de la promotion de la recherche clinique et translationnelle. Au-delà des priorités de recherche de l'industrie pharmaceutique, déterminées entre autres par les exigences du marché, les projets scientifiques doivent viser davantage à la résolution de problèmes cliniques quotidiens, et notamment à l'optimisation des traitements. Il faut en outre renforcer la recherche translationnelle en mettant en place d'autres réseaux et plates-formes de coordination. De telles plates-formes doivent permettre d'aborder des questions ciblées dans le cadre d'un échange renforcé entre chercheurs et usagers en clinique. La Stratégie nationale souhaite à cet égard étendre autant que possible les activités déjà en route et les enrichir de nouvelles initiatives afin d'ancrer et de réseauter en Suisse une recherche translationnelle, transversale et clinique de haute qualité. Tout d'abord, il s'agit d'établir un

aperçu des principales activités de recherche. Celui-ci fournira la base aux activités de promotion de la recherche ciblée qui doivent prendre la suite.

Epidémiologie et monitoring

Des données valides, basées sur des directives internationales, sont indispensables pour la planification, la mesure des résultats et la coordination d'une stratégie de lutte contre le cancer. Dans le domaine pédiatrique, le Registre suisse du cancer de l'enfant recense déjà depuis des années de manière uniformisée et

à l'échelle nationale des données relatives au cancer chez l'enfant, y compris des données portant sur le traitement, la qualité thérapeutique et la recherche sur les résultats. Mais pour les adultes, de telles données ne sont pas encore relevées de manière uniforme et pas dans tout le pays. La collecte des données par les registres cantonaux des tumeurs et leur traitement via le centre national de coordination qu'est le NICER, doivent être développés en conséquence, afin qu'ils répondent à une planification optimale de la prévention et du dépistage (programmes de dépis-

Tableau 6
Aperçu des champs d'action et des projets de la Stratégie nationale contre le cancer

3 domaines	7 champs d'action	15 projets
Prévention et dépistage	Prévention	– Renforcement des mesures structurelles et des compétences en matière de santé
	Dépistage	– Planification et mise en œuvre de programmes de dépistage du cancer de l'intestin
		– Introduction de programmes de dépistage du cancer du sein à l'échelle de toute la Suisse
		– Création d'un organe national d'experts relatif aux questions de dépistage
Prise en charge	Itinéraires du patient / développement de la qualité	– Itinéraires du patient
		– Recommandations et directives thérapeutiques
		– «Tumorboards»
	Services de santé	– Organisation intégrée des services de santé
	Formation	– Promotion du sentiment d'efficacité personnelle des patients
		– Formation des compétences pour les professionnels
Recherche	Promotion de la recherche	– Recherche sur les services de santé
		– Recherche clinique et translationnelle
	Epidémiologie et Monitoring	– Loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO)
		– Données enregistrées sur la qualité du traitement et l'interdépendance entre les données
		– Transfert des connaissances en pratique et en politique

tage, par exemple) et à la prise en charge (qualité du traitement, par exemple) ainsi qu'à l'examen de questions spécifiques de la recherche, en particulier de la recherche sur les résultats («outcome research»).

L'instauration de la loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques vise à introduire une réglementation légale uniforme de l'enregistrement des tumeurs recouvrant tous les cantons. La loi fédérale a été adoptée en mars par le Conseil national et le Conseil des Etats et doit permettre d'assurer dans toute la Suisse un relevé uniforme des données sur le cancer dans des conditions harmonisées. Si les données des registres des tumeurs sont relevées de manière uniforme, elles permettront de vérifier le succès des mesures de politique de la santé telles que programmes de prévention et de dépistage et de les fonder sur des bases scientifiques. Pour le moment, les données relatives à la qualité des traitements font notamment défaut. Or, les besoins en termes de données fiables et politiquement importantes devraient augmenter à l'avenir. La condition est d'une part que des données ainsi traitées soient disponibles et d'autre part aussi que le transfert de ces données dans l'action politique soit organisé.



Dr Philippe Groux, MPH

Après ses études de chimie/biochimie à l'Université de Berne, Philippe Groux a travaillé pendant des années dans le domaine diagnostique et pharmaceutique. Depuis 2015, il est responsable de la Stratégie nationale contre le cancer et en accompagne la mise en œuvre.

Tél. +41 (0)31 389 94 63

philippe.groux@nsk-krebsstrategie.ch

www.snc-strategiecancer.ch

Mise en route de la recherche sur les services de santé en oncologie

34

La Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017 entend démontrer et instaurer durablement de nouvelles voies de prévention, de dépistage et de prise en charge des cancers ainsi que renforcer des secteurs de la recherche qui ont encore besoin d'être développés. Le projet «Recherche sur les services de santé» a franchi une étape décisive dans la mise en œuvre de ces buts: les conditions cadres et les objectifs d'un nouveau programme d'encouragement visant au «Renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie en Suisse» ont été définis. Il est mis au concours pour la première fois en 2016.

Dans le domaine de l'oncologie, l'objectif principal de la majeure partie des efforts de recherche clinique est d'améliorer les méthodes de traitement de manière à pouvoir guérir autant de cancers que possible. Mais à part un traitement efficace, les patients, leurs proches et le personnel soignant s'intéressent de plus en plus à d'autres questions, touchant en particulier à des aspects psychosociaux, économiques ainsi qu'à d'autres aspects médicaux qui ne peuvent être étudiés correctement que par les méthodes de la recherche sur les services de santé.

La recherche sur les services de santé (*health services research* en anglais) est souvent considérée comme le troisième pilier de la recherche dans le domaine de la santé, avec la recherche biomédicale fondamentale et la recherche clinique. Tandis que la recherche biomédicale fondamentale s'efforce, à l'aide de cellules, de tissus ou de modèles animaux, de faire de nouvelles découvertes sur des processus biologiques, la recherche clinique et la recherche sur les services de santé mettent l'être humain au centre de leurs

travaux. Mais la recherche clinique étudie l'efficacité de nouveaux traitements le plus souvent uniquement chez des patients clairement définis et choisis (ce que l'on appelle la population étudiée). La recherche sur les services de santé en revanche s'intéresse à l'efficacité des traitements et des prestations de prise en charge dans les conditions de la vie quotidienne. Elle étudie comment assurer aux patients un accès optimal aux meilleurs soins possibles et comment rendre ces soins si efficaces qu'ils apportent un bénéfice maximal à tous les patients. Dans ce contexte, les termes «soins», «prise en charge» et «services de santé» ne se rapportent pas seulement aux patients, mais aussi à la population en bonne santé (par exemple dans le domaine de la prévention).

Les premiers efforts de renforcement de la recherche sur les services de santé à l'échelle du pays ont été lancés en 2012 par l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) avec l'aide de la fondation Gottfried et Julia Bangerter-Rhyner dans le cadre d'un programme de soutien sur quatre ans. Depuis 2015, il existe également un Programme national de recherche «Système de santé» (PNR 74) du Fonds national suisse (FNS) qui se penche sur des questions importantes de prise en charge excessive, insuffisante ou erronée, de coopération entre les professionnels de la santé et de prise en charge des maladies chroniques. Mais aucun de ces deux programmes ne porte en priorité sur le domaine de l'oncologie. Or, en raison de la baisse du taux de mortalité du cancer dans le monde entier et du prolongement de l'espérance de vie des personnes touchées, le cancer représente un enjeu particulier pour les systèmes de santé. En Suisse également, on a reconnu les besoins accrus en services de santé efficaces et de haute

qualité dans ce domaine. La recherche sur les services de santé en oncologie doit indiquer d'éventuelles nouvelles pistes permettant d'assurer une bonne prise en charge afin de pouvoir relever les défis d'avenir.

Sur la base des travaux préalables de l'ASSM et du FNS, dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017, la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) a pris la direction de la mise en œuvre d'un programme d'encouragement qui se concentre spécifiquement sur le renforcement de la recherche sur les services de santé dans le domaine de l'oncologie. Avec le soutien de la fondation Accentus (Fonds Marlies Engeler) qui a déjà soutenu plus de 1000 projets d'utilité publique dans le monde entier, la RSC a lancé en 2016 le premier appel à soumettre des requêtes de recherche. La mise au concours doit se répéter tous les ans jusqu'en 2020.

Il est prévu de soutenir chaque année deux à quatre projets de recherche ainsi que plusieurs petits projets tels que travaux de Master, recherches dans la littérature, projets pilotes, etc. Les fonds alloués se montent à un million de francs par an au total. Les requêtes de projets sont examinées par une commission indépendante d'experts nationaux et internationaux issus des domaines les plus divers de la recherche sur les services de santé. Le programme est ouvert à tous les chercheurs travaillant dans des universités, hôpitaux, instituts de recherche et de conseil ou entreprises de services du secteur de la santé en Suisse.

Les projets portant sur ce que l'on appelle l'itinéraire du patient sont particulièrement bienvenus. Il s'agit du long cheminement qui commence dès la prévention et le dépistage et continue vers le diagnostic, le traitement, la réadaptation et la réintégration, pour aller jusqu'aux soins palliatifs et à la survivance. But du programme de recherche sur les services de santé est d'aboutir à des découvertes qui permettront

d'optimiser la prise en charge dans ces domaines ou d'améliorer la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Ces résultats serviront non seulement aux patients, à leurs proches et aux professionnels de la santé, mais aideront aussi les décideurs politiques et les milieux économiques à mettre en route le cas échéant les adaptations nécessaires dans le système de santé.



Dr Peggy Janich

Après ses études de biotechnologie à l'Université technique de Cottbus-Senftenberg et de Dresde, Peggy Janich a fait son doctorat au Centre for Genomic Regulation à Barcelone. Elle a ensuite été chercheuse à l'Université de Lausanne avant de rejoindre la Ligue contre le cancer en février 2016.

Tél. +41 (0)31 389 93 63

peggy.janich@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

Promotion de la recherche par les ligues cantonales et régionales contre le cancer

Soutien à la recherche sur le cancer dans le canton du Tessin

36

La Ligue contre le cancer est une fédération constituée de 19 ligues cantonales et régionales et d'une organisation faîtière, la Ligue suisse contre le cancer. En 2015, dix ligues cantonales, dont la Ligue tessinoise contre le cancer, ont soutenu des projets et instituts de recherche sur le cancer pour un montant de plus de 2,5 millions de francs. Pour soutenir la recherche dans la partie italophone de la Suisse, la ligue cantonale s'appuie sur une fondation créée à cette fin.

La Lega ticinese contro il cancro (Ligue tessinoise contre le cancer) soutient et encourage des projets de recherche par le biais de la *Fondazione ticinese ricerca sul cancro* (Fondation tessinoise de recherche sur le cancer). C'est un don privé d'un montant d'environ un million de francs qui a permis la création de la fondation en 1984. Les fonds sont tout d'abord allés à l'*Istituto Oncologico della Svizzera Italiana* (IOSI, Institut oncologique de la Suisse italienne), qui les a ensuite mis à disposition pour la mise en place d'une nouvelle structure de financement de projets de recherche en Suisse italienne.

Dans ce contexte, la Ligue tessinoise contre le cancer a décidé de ne pas s'occuper directement de l'évaluation des projets de recherche, mais de déléguer cette tâche à cette structure spécialisée dans ce domaine et donc particulièrement efficace. Cependant, la Ligue a la majorité des sièges au conseil de fondation et assure le financement de la fondation tessinoise de recherche sur le cancer par des fonds variables selon les années. Le conseil de fondation se compose de onze personnes. Il est actuellement présidé par Dick Marty, avocat et Conseiller aux Etats du canton du

Tessin. D'autres institutions (publiques et privées) sont par ailleurs représentées au sein de la fondation et pourraient à l'avenir apporter des ressources supplémentaires. La Ligue tessinoise contre le cancer met des fonds variables, en moyenne à hauteur de 200 000 francs par an, à disposition de la fondation. Celle-ci complète son financement par le biais de dons privés et en organisant diverses manifestations, par exemple une course appelée «Corsa della speranza» qui a lieu chaque année en septembre à Lugano au profit de la recherche sur le cancer.

Les requêtes de subsides doivent être soumises à l'aide des modèles et formulaires électroniques de la Ligue suisse contre le cancer et d'Oncosuisse. Elles peuvent être déposées chaque année jusqu'à fin septembre. Elles sont ensuite évaluées par des experts nationaux et internationaux. Sur la base de ces évaluations, le conseil de fondation décide quels projets seront financés. En général, la fondation finance trois à quatre projets par année. Au cours des 32 années de son existence, la fondation tessinoise de recherche sur le cancer a ainsi distribué plus de 10 millions de francs. En outre, en souvenir du premier président de la fondation, l'avocat Mario Luvini, une bourse de recherche de 36 000 francs portant son nom a été créée. Elle sert à financer des séjours d'études à l'étranger d'oncologues et de chercheurs de Suisse italienne.

Pour être pris en compte, les projets doivent impérativement être réalisés dans le canton du Tessin/en Suisse italienne. Il s'agit souvent de projets qui ont été évalués comme prometteurs dans le cadre de la promotion de la recherche de la Ligue suisse contre

le cancer, mais n'ont pas pu être financés faute de moyens (projets dits ABNF: «approved, but not funded»). Les principaux bénéficiaires de subsides de recherche sont l'IOSI (y compris ses laboratoires de recherche), ainsi que les institutions *Istituto Oncologico di Ricerca* (IOR), *Istituto Cantonale di Patologia* et *Istituto di Ricerca in Biomedicina* (IRB) à Bellinzona.

En 2015, la fondation a par exemple financé la bourse de recherche Mario Luvini ainsi qu'une étude clinique et deux études en laboratoire. L'étude clinique examine dans quelle mesure la mise en place d'un «tumorboard» améliore le choix d'un traitement adéquat pour les patients atteints de cancer de la prostate. A cet effet, la situation actuelle est comparée à des données plus anciennes de l'IOSI. Les deux études en laboratoire concernent deux projets étudiant le rôle de nouveaux oncogènes dans la pathogenèse du cancer de la prostate. Elles se penchent entre autres aussi sur des possibilités de développer de nouvelles approches de traitement à l'aide des découvertes effectuées.

Il n'y a pas de limites thématiques aux requêtes de recherche, les projets peuvent porter sur les sujets les plus divers. Mais étant donné que le cancer de la prostate et les lymphomes font partie des points forts de recherche de l'IOSI, il n'est pas étonnant que de nombreux projets portent sur ces domaines. Il n'est pas facile d'estimer quels projets ont le mieux réussi, entre autres parce que la fondation tessinoise de recherche sur le cancer a déjà soutenu plus de 100 projets. Mentionnons cependant le financement d'une série de projets de recherche sur le lymphome qui a permis d'introduire une nouvelle classification des lymphomes malins. Aujourd'hui, la «classification de Lugano» est utilisée dans le monde entier pour classer les patients nouvellement diagnostiqués selon le grade de la maladie et les soigner en conséquence.



Prof. Dr med. Franco Cavalli

Franco Cavalli est oncologue et a été président de la Ligue suisse contre le cancer de 2001 à 2004. Depuis 2003, il est directeur de l'Institut oncologique de la Suisse italienne (IOSI) à Bellinzona. Il est considéré comme l'un des plus éminents chercheurs dans le domaine du cancer en Suisse et il participe également à la lutte contre le cancer à l'échelon international, par exemple dans le cadre de l'Union internationale contre le cancer (UICC) dont il a été le président en 2006.

Contact

Alba Masullo
Présidente de la Ligue tessinoise
contre le cancer
Tél. +41 (0)91 820 64 20
alba.masullo@legacancro-ti.ch
www.legacancro-ti.ch

Liste des projets de recherche soutenus

Sont indiqués les montants accordés pour 2015.

Krebsliga Aargau

Weber Damien Charles | RiSK data analysis
Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut, Villigen
CHF 14 800.– | Durée: 1. 3. 2015–30. 6. 2015

38

Krebsliga beider Basel

Aceto Nicola | shRNA Screening of cell-cell junction components implicated in breast cancer metastasis
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 60 000.– | Durée: 1. 4. 2015–31. 3. 2016

Conen Katrin | Costs and benefits in glioblastoma patients – A retrospective single centre quality adjusted survival analysis (EVALUATE-study)
Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 5000.– | Durée: 1. 5. 2015–31. 3. 2016

Ebbing Jan | Urinary calprotectin: a new diagnostic marker in urothelial carcinoma of the bladder
Klinik für Urologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 20 000.– | Durée: 15. 1. 2014–31. 12. 2018

Jacob Francis | Modelling the globoside-ecadherin axis in ovarian cancer metastasis using genome-engineered cells
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 17 000.– | Durée: 1. 8. 2015–29. 2. 2016

Läubli Heinz | In vivo investigations of Siglec-9 function on T cells in anti-tumour immune responses
Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 25 000.– | Durée: 1. 9. 2015–31. 8. 2016

Manegold-Brauer Gwendolin | Prenatal prediction of total nucleated cell count in the umbilical cord blood (UCB) as a tool for optimized donor selection for public UCB donations
Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 10 500.– | Durée: 1. 5. 2015–31. 12. 2016

Münst Simone | Genetic alterations in benign breast biopsies of subsequent breast cancer patients
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 57 200.– | Durée: 1. 9. 2015–31. 8. 2016

Ruiz Christian | Deciphering the clonal evolution in malignant melanoma
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 60 000.– | Durée: 1. 10. 2015–30. 6. 2017

Ruppen Wilhelm | Comparison of oral morphine versus nasal ketamine spray with chitosan in cancer pain outpatients
Departement für Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.– | Durée: 1. 1. 2015–31. 12. 2017

Spichiger Elisabeth | Mixed methods study to test the efficacy of the adapted German PRO-SELF® Plus Pain Control Program, an intervention directed at outpatients with cancer and their family caregivers to reduce pain and related symptoms (PEINCA)
Departement Public Health, Medizinische Fakultät, Universität Basel, Basel
CHF 20 000.– | Durée: 1. 6. 2015–1. 10. 2018

Zajac Paul | Anti-tumour potential of a recombinant vaccinia virus encoding CD40 ligand: a preclinical study
Departement für Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 10 000.– | Durée: 1. 9. 2015–1. 9. 2016

Ligue bernoise contre le cancer/Bernische Krebsliga

Dal Pra Alan | PROMET: multicentre, randomized, double blind, placebo controlled phase II trial of salvage radiotherapy +/- metformin HCL after prostatectomy failure
Universitätsklinik für Radioonkologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 70 000.– | Durée: 1.3.2016–1.8.2017

Dislich Bastian | The role of autophagy for resistance to Her2 directed therapy in adenocarcinomas of the upper gastrointestinal tract
Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 60 000.– | Durée: 1.10.2015–1.10.2016

Hlushchuk Ruslan | Novel microangio-CT contrast agent enables 3D visualization and quantitative evaluation of the tumour vasculature down to the capillary level with the subsequent histological investigation
Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern
CHF 60 000.– | Durée: 1.9.2015–1.9.2017

Medová Michaela | Impact of PI3K mutations on MET receptor tyrosine kinase targeting in head and neck cancer
Département Klinische Forschung, Universität Bern, Bern
CHF 60 000.– | Durée: 1.10.2015–1.3.2017

Schardt Julian | Identification of genetic alterations in circulating tumour cells associated with the development of resistance to targeted therapies in kidney cancer
Klinik für medizinische Onkologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 60 000.– | Durée: 1.1.2016–1.7.2017

Schläfli Anna | Improving retinoic acid therapy in breast cancer by autophagy modulation
Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 80 000.– | Durée: 1.3.2016–1.9.2017

Weber Benedikt | Correlation of different Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) subtypes and their respective receptors (VEGFRs) with malignant melanoma disease progression
Klinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 40 000.– | Durée: 1.1.2016–1.7.2017

Ligue genevoise contre le cancer

Bounameaux Henri | Support to create a translational research centre in onco-haematology
Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie, Université de Genève, Genève
CHF 200 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2019

Curran Joseph | The 5'UTR fingerprint: A new diagnostic marker for breast cancer
Département de Microbiologie et Médecine Moléculaire, Université de Genève, Genève
CHF 106 909.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Farina Annarita | Identification and quantification of clinically relevant biomarkers for difficult-to-diagnose digestive malignancies
Département de science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève
CHF 101 584.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Le Gal Frédérique | Melanoma: role of beta-adrenergic signalling
Service de Dermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 113 179.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Petignat Patrick | «DEPIST»: Randomized clinical trial to evaluate whether self-sampling for HPV could improve screening for women who do not attend cervical cancer screening
Département de Gynécologie et Obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 79 750.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Preynat-Seauve Olivier | Identification of miRNA targets for glioblastoma using a novel in vitro model
Laboratoire d'immuno-hématologie transfusionnelle, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 99 986.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Serre-Beinier Véronique | Study of the role of the MIF/CD74 pathway in mesothelioma development

Département de chirurgie, Université de Genève, Genève

CHF 85 082.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Walker Paul | Improving the efficacy of glioma immunotherapy

Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

CHF 88 054.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Wehrle-Haller Bernard | Kinase-Independent functions of the receptor tyrosine kinase, c-kit in the persistence and adhesion of cancer stem cells to their environmental niche

Département de Physiologie Cellulaire et Métabolisme, Université de Genève, Genève

CHF 70 500.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

40

Krebsliga Graubünden

Cathomas Richard | Clinical research for the long-term follow-up of patients

Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur

CHF 20 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2016

Cathomas Richard | Project on testicular cancer

Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur

CHF 10 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2016

Zwahlen Daniel | 3D in vitro tumour model using a self-developed microfluidic chip for spheroids of bladder cancer cells

Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur

CHF 10 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2015

Krebsliga Schaffhausen

Albisser Heidi | Day to day ethics in out-of-hospital health care services: development of an ethical decision-making model

Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel

CHF 20 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Krebsliga Thurgau

Benz Rudolf | Long term follow-up of hairy cell leukaemia patients treated with subcutaneous Cladribine in SAKK trials

Klinik für Hämatologie, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen

CHF 15 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Legler Daniel | Breast cancer project

Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen

CHF 33 333.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Lega ticinese contro il cancro (Fondazione ticinese ricerca sul cancro)

Catapano Carlo | Biological and genetic determinants of sensibility and resistance to small molecule inhibitors of STAT3 in human cancer

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 125 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Roggero Enrico | Comparison study to evaluate the impact of a multi-disciplinary board on the treatment of patients with prostate cancer

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Krebsliga Zentralschweiz

Günthert Andreas | Vulvar prevalence of human papilloma viruses in patients with cervical intraepithelial neoplasia

Neue Frauenklinik, Kantonsspital, Luzern

CHF 34 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2016

Krebsliga Zürich

Chijioke Obinna | Role of activating receptor-ligand interactions in natural killer cell mediated immune control of lytic infection by the oncogenic Epstein-Barr virus

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 65 625.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Müller Anne | Epigenetic silencing of tumour suppressor genes in the pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 77 215.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Santoro Raffaella | Therapeutic targeting of TIP5 in aggressive prostate cancer

Institut für molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich

CHF 95 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Schäfer Beat | Therapeutic targeting of oncogenic fusion proteins by transcriptional repression

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 55 335.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Spirig Rebecca | Mixed methods study to test the efficacy of the adapted German PRO-SELF®

Plus Pain Control Program, an intervention directed at outpatients with cancer and their family caregivers to reduce pain and related symptoms (PEINCA)

Pflegedirektion, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 20 211.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

van den Broek Maries | Tertiary lymphoid structures in lung cancer

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 108 639.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Vees Hansjörg | SAKK 15/12, Early prophylactic cranial irradiation with hippocampal avoidance in patients with limited disease small-cell lung cancer. A multicentre phase II trial

Institut für Radiotherapie, Klinik Hirslanden, Zürich

CHF 20 000.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015

Wong Wei-Lynn | The role of inhibitors of apoptosis proteins in the tumour microenvironment

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 56 866.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2015







Epigénétique du cancer et nouveaux biomarqueurs

Qu'est-ce que l'épigénétique? Ce terme décrit des modifications héréditaires de l'expression génétique (gènes actifs vs inactifs) qui pilotent la programmation cellulaire sans modifier la séquence d'ADN proprement dite. Cette régulation qui pilote la lecture des gènes définit le phénotype sans modifier le génotype. La métamorphose de la chenille en papillon en est un bel exemple¹.

Modifications épigénétiques liées au cancer

Au cours des deux dernières décennies, on s'est aperçu que les modifications de la régulation des gènes est un aspect important de la genèse du cancer. Des éléments clés associés à la dérégulation de l'expression des gènes dans le cancer ont été mis en rapport avec la reprogrammation épigénétique, qui comprend la « mise au silence » épigénétique de gènes clés par la méthylation de l'ADN et la modification des histones (des protéines) qui assurent l'empaquetage de l'ADN sous forme d'une structure appelée chromatine. La dérégulation épigénétique

liée au cancer va de pair avec des mutations génétiques et d'autres modifications physiques de l'ADN telles que l'effacement, l'amplification et la réorganisation de gènes, autant de caractéristiques typiques des cellules cancéreuses. La dynamique des interactions entre ces modifications entraîne les modèles d'expression des gènes qui sont le moteur du processus cancéreux proprement dit. Actuellement, la recherche s'efforce de déchiffrer les mécanismes qui sous-tendent ces modifications épigénétiques liées au cancer. Ceci pourrait permettre de développer des biomarqueurs pertinents du point de vue clinique. En outre, comprendre ces processus sous-jacents devrait permettre de découvrir des cibles potentielles pour des médicaments, permettant à terme d'élaborer de nouvelles stratégies de traitement du cancer.

Méthylation aberrante de l'ADN

Les modifications épigénétiques de l'ADN comprennent l'addition enzymatique de groupes de méthyles dans des régions pilotant les gènes qui

contiennent également ce que l'on appelle les «îlots CpG», lesquels se trouvent normalement dans des promoteurs servant à réguler l'expression des gènes¹. La méthylation de ces îlots CpG met au silence les gènes respectifs, d'où une perte d'expression de ces gènes. Dans le cas d'une tumeur, on observe souvent une mise au silence des gènes suppresseurs de tumeur. La méthylation aberrante de l'ADN peut être mesurée au niveau de gènes individuels ou pour l'ensemble du génome à l'aide de diverses techniques à haut débit qui permettent de déterminer ce que l'on appelle le méthylome des tumeurs. Le méthylome est caractéristique d'un certain type de tumeur. Outre les modifications de méthylation liées à la tumeur, le méthylome présente encore des informations sur la cellule d'origine. Ainsi le méthylome a-t-il fourni des informations sur l'étiologie de différents types de tumeurs qui apparaissent à différents âges de la vie et peuvent toucher différentes régions (par exemple certains types de tumeurs cérébrales, comme nous allons le voir plus bas).

Etant donné que la méthylation aberrante de l'ADN est un processus précoce dans de nombreux types de tumeurs, elle peut servir de biomarqueur pour déterminer la présence de cellules cancéreuses rares dans de petites biopsies. Par exemple, dans le cas du cancer de la prostate, on peut rechercher, à l'aide d'une biopsie par aiguille, la méthylation aberrante de l'ADN de trois gènes clés (GSTP1, APC et RASSF1) qui permettent de détecter la maladie à un stade précoce. Ceci permet de corriger des résultats d'histologie faussement négatifs et d'éviter d'autres biopsies².

Mutations de modificateurs épigénétiques

Au niveau des histones, les modifications de la régulation des gènes sont causées par ce que l'on appelle des modificateurs de la chromatine, dont des facteurs de «marquage» épigénétiques qui ajoutent différents types de modifications (méthylation, acétylation, etc.) aux queues des histones. Ces modifications réversibles des histones forment un code de régulation épigénétique qui sera reconnu par des protéines spécifiques qui «lisent» la chromatine. En fonction de la modification spécifique, ces protéines peuvent activer ou désactiver les processus subséquents, influençant ainsi l'expression des gènes. Enfin, d'autres facteurs sont capables d'«effacer» les modifications qui ont été ajoutées. On le voit, les modifications des histones sont extrêmement complexes et il n'est donc pas surprenant que ces processus soient dérégulés lors de l'évolution d'un cancer.

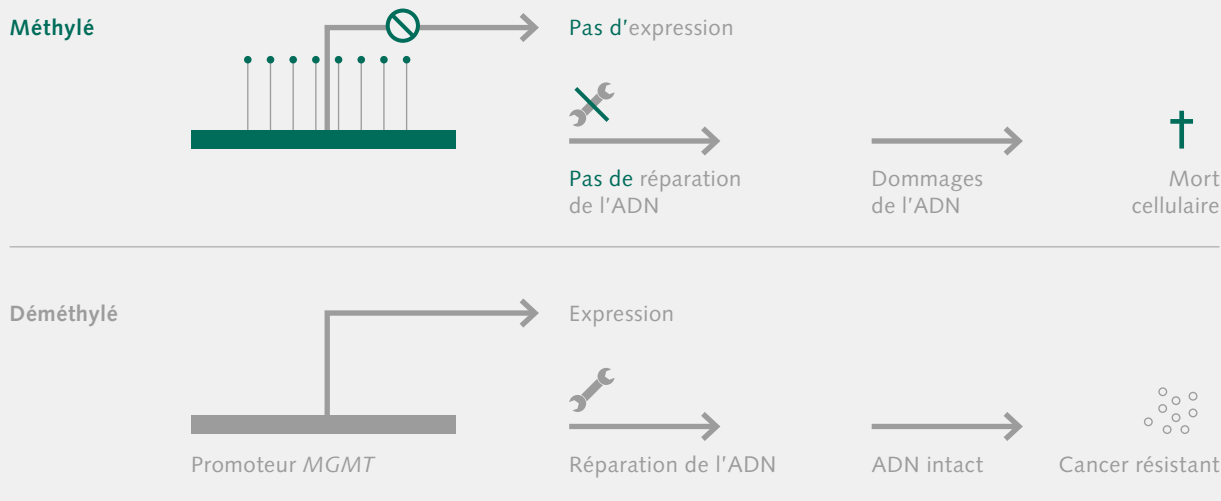
Notre laboratoire de recherche se penche particulièrement sur les gliomes humains, les tumeurs cérébrales les plus fréquentes. Plus de 50% des gliomes portent des mutations d'au moins un gène d'une série de 36 gènes modifiant la chromatine. En outre, on trouve aussi des mutations dans l'histone H3F3A, ce qui joue un rôle dans un tiers des glioblastomes pédiatriques³. Les glioblastomes sont les gliomes les plus agressifs et ont un mauvais pronostic. Deux mutations récurrentes sont situées à l'extrémité de l'histone, soit à proximité (G34) soit en un point (K27) sujet aux modifications de régulation qui agissent sur l'expression des gènes. Par conséquent, chacune de ces mutations influence la fonction de régulation des histones. Ces tumeurs sont donc profondément perturbées du point de vue épigénétique, ce qui se traduit également par des modèles de méthylation de l'ADN présentant des modifications caractéristiques dans l'ensemble du génome. Les glioblastomes à mutation K27 sont le plus souvent situés dans les structures médianes du cerveau, par exemple dans le tronc cérébral, ce qui n'est pas le cas des glioblas-

Figure

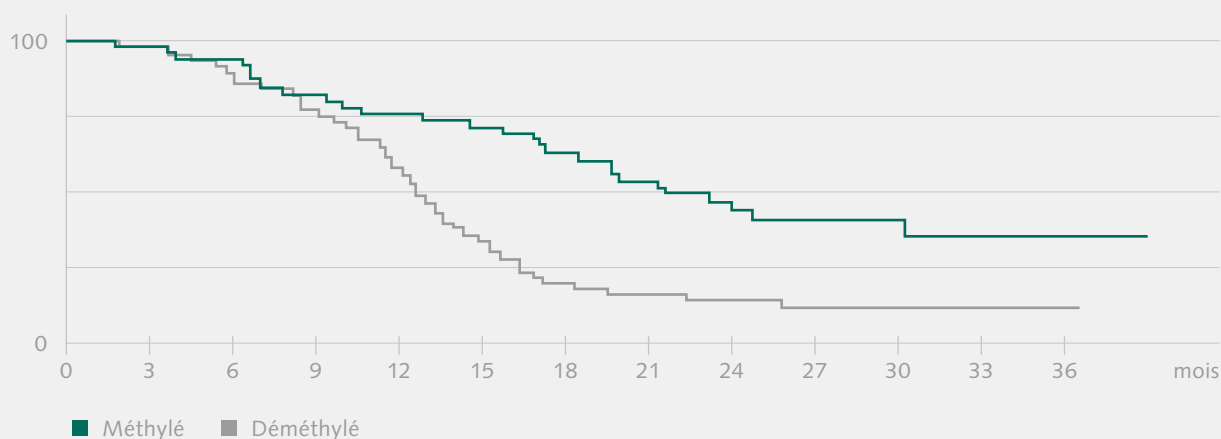
La méthylation du promoteur du gène *MGMT*, réparateur d'ADN, dans le glioblastome sensibilise à la chimiothérapie au témozolomide

Dans les cellules tumorales présentant un promoteur de *MGMT* méthylé, le gène *MGMT* responsable des réparations est désactivé et les lésions d'ADN causées par les agents alkylants tels que le témozolomide ne sont pas réparées. Par conséquent, les cellules meurent. Au contraire, dans les tumeurs où le promoteur de *MGMT* n'est pas méthylé, le gène est exprimé, les lésions de l'ADN sont réparées et les cellules cancéreuses survivent.

La courbe de survie tirée d'un essai clinique⁸ montre que la chimio-radiothérapie au témozolomide a de meilleurs résultats chez les patients au *MGMT* méthylé.



Taux de survie en %



tomes à mutation G34. En outre, le pronostic des patients atteints de glioblastome à mutation K27 est particulièrement mauvais par rapport à celui des patients atteints de tout autre glioblastome. C'est pourquoi les mutations K27 et G34 sont aujourd'hui des biomarqueurs importants pour le diagnostic et le pronostic des tumeurs cérébrales chez les enfants et les jeunes adultes.

Les mutations IDH sont caractéristiques des gliomes du jeune adulte au bon pronostic

Les mutations des gènes de l'isocitrate déshydrogénase 1 ou 2 (IDH1 ou IDH2) sont caractéristiques de gliomes de bas grade qui forment un sous-groupe de glioblastomes touchant principalement les jeunes adultes⁴. Point intéressant: la présence d'une mutation IDH dans une tumeur entraîne indirectement ce que l'on appelle un phénotype de méthylateur d'îlot CpG (CIMP) où un grand ensemble de gènes caractéristique est fortement méthylé et donc inactivé. Il s'agit d'un mécanisme surprenant: les protéines IDH mutantes produisent ce que l'on appelle un oncométabolite (2-hydroxyglutarate) qui n'existe pas normalement dans le corps humain et s'accumule à une forte concentration. Cet oncométabolite a un effet inhibiteur sur les modificateurs épigénétiques, par exemple les modificateurs responsables de la déméthylation de l'ADN, d'où l'apparition du CIMP⁵. Les jeunes patients présentant ce type de tumeur ont un meilleur pronostic et répondent relativement bien à la radiothérapie et à la chimiothérapie⁶. Les mêmes mutations associées au CIMP se trouvent également dans un sous-type de leucémie et dans certaines autres tumeurs. Par conséquent, la mutation des gènes IDH1 et IDH2 est devenue un biomarqueur clinique important que l'on détermine de routine dans le diagnostic de ces tumeurs. En outre, des efforts sont entrepris pour élaborer des traitements visant spécifiquement les tumeurs à mutations IDH⁷.

La mise au silence épigénétique du gène réparateur MGMT permet de prédire le bénéfice du traitement aux agents alkylants dans le glioblastome

La méthylation aberrante de l'ADN liée aux tumeurs vise un grand nombre de gènes susceptibles de freiner la croissance tumorale. Mais de tels gènes épigénétiquement inactifs peuvent aussi être le «talon d'Achille» de la tumeur si celle-ci est soignée par des médicaments spécifiques. Dans près de 50 % des glioblastomes, le gène réparateur *MGMT* (6-O-méthylguanine-ADN méthyltransférase) présente un promoteur méthylé de sorte qu'il est désactivé (voir figure). Cette protéine réparatrice est normalement exprimée dans toutes les cellules et répare efficacement les lésions dues aux traitements par agents alkylants tels que le témozolomide. Nous avons pu montrer dans plusieurs essais cliniques que les patients dont la tumeur recèle un *MGMT* méthylé peuvent bénéficier d'un traitement au témozolomide, tandis que ce n'est pas le cas des patients dont le *MGMT* n'est pas méthylé^{8,9}. On élabore donc à présent d'autres essais cliniques pour les patients atteints de glioblastome au *MGMT* non méthylé afin de tester des médicaments agissant d'une autre manière et d'améliorer les résultats pour ces patients¹⁰.

Conclusion

Ces évolutions récentes ont permis d'identifier toute une série de biomarqueurs épigénétiques pertinents du point de vue biologique et clinique qui ont amélioré notre compréhension de la maladie, comme on l'a montré ici essentiellement avec l'exemple des tumeurs cérébrales. Certains de ces biomarqueurs sont pertinents pour préciser le diagnostic et le pronostic des tumeurs. Les premiers biomarqueurs épigénétiques ont été intégrés à la nouvelle classification 2016 de l'OMS des tumeurs du cerveau¹¹. D'autres modifications épigénétiques telles que la méthylation de *MGMT* ont un caractère prédictif et permettent de prendre des décisions de traitement sur la base des biomarqueurs. Cependant, il reste de vastes séries de gènes épigénétiquement désactivés qui attendent d'être découverts. Ils nous renseigneront sur de nouveaux «talons d'Achille» potentiels de ces tumeurs, susceptibles d'être attaqués par des traitements ciblés.



Prof. Dr Monika E. Hegi

Monika Hegi a obtenu son doctorat à l'EPF de Zurich et a suivi des études postdoc au National Institute of Environmental Health Sciences en Caroline du Nord, Etats-Unis. Depuis 1998, elle dirige le laboratoire de biologie et génétique des tumeurs cérébrales du Service de neurochirurgie et

Centre de recherche en neurosciences de l'Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV). Dans ses travaux de recherche, elle s'attache en particulier à identifier de nouvelles structures moléculaires cibles et des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements des patients atteints de tumeurs cérébrales, avec un intérêt particulier pour l'épigénétique du cancer. Ces travaux ont lieu en étroite coopération avec des cliniciens et des groupes de recherche internationaux pour les essais cliniques.

Tél. +41 (0)21 314 25 82

monika.hegi@chuv.ch

www.chuv.ch/neurosciences/dnc_home/dnc-recherche/dnc-recherche-centre/dnc-recherche-laboratoire_de_biologie_et_genetique_des_tumeurs_cerebrales.htm

Références bibliographiques

1. Portela A, Esteller M. Epigenetic modifications and human disease. *Nat Biotechnol.* 2010;28:1057-68.
2. Partin AW, Van Neste L, Klein EA, Marks LS, Gee JR, Troyer DA, et al. Clinical validation of an epigenetic assay to predict negative histopathological results in repeat prostate biopsies. *J Urol.* 2014;192:1081-7.
3. Sturm D, Witt H, Hovestadt V, Khuong-Quang DA, Jones DT, Konermann C, et al. Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma. *Cancer Cell.* 2012;22:425-37.
4. Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med.* 2009;360:765-73.
5. Turcan S, Rohle D, Goenka A, Walsh LA, Fang F, Yilmaz E, et al. IDH1 mutation is sufficient to establish the glioma hypermethylator phenotype. *Nature.* 2012;483:479-83.
6. Ceccarelli M, Barthel FP, Malta TM, Sabedot TS, Salama SR, Murray BA, et al. Molecular profiling reveals biologically discrete subsets and pathways of progression in diffuse glioma. *Cell.* 2016;164:550-63.
7. Tateishi K, Wakimoto H, Iafrate AJ, Tanaka S, Loebel F, Lelic N, et al. Extreme Vulnerability of IDH1 Mutant Cancers to NAD⁺ Depletion. *Cancer Cell.* 2015;28:773-84.
8. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352:997-1003.
9. Hegi ME, Stupp R. Withholding temozolomide in glioblastoma patients with unmethylated MGMT promoter – still a dilemma? *Neuro Oncol.* 2015;17:1425-7.
10. Wick W, Gorlia T, Bady P, Platten M, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, et al. Phase II study of radiotherapy and temsirolimus versus radiochemotherapy with temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma without MGMT promoter hypermethylation (EORTC 26082). *Clin Cancer Res.* 2016 May 3. pii: clincanres.3153.2015. [Epub ahead of print].
11. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131:803-20.

Résultats sélectionnés

Projet

Telomere instability and the DNA damage response in cancer: a proteomic approach
Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 347 200.– | Durée: 1. 4. 2012 – 31. 7. 2015 | KFS 2810-08-2011

Responsable du projet

Prof. Dr Joachim Lingner | joachim.lingner@epfl.ch

50

Nouveau talon d'Achille des cellules cancéreuses

Le potentiel de prolifération des cellules est limité car l'extrémité des chromosomes raccourcit à chaque division cellulaire. Pour pouvoir se multiplier indéfiniment, les cellules cancéreuses doivent prolonger les extrémités de leurs chromosomes. Sur la base de ses travaux soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer, le groupe de recherche de Joachim Lingner présente maintenant une stratégie susceptible d'empêcher le prolongement des extrémités chromosomiques et donc de stopper la prolifération des cellules cancéreuses.

Pour se diviser, la cellule doit d'abord dupliquer son patrimoine génétique. Mais ce faisant, la machinerie moléculaire chargée de cette tâche ne parvient pas tout à fait à l'extrémité des chromosomes. Par conséquent, à chaque division cellulaire, leur extrémité ou télomère en langage scientifique, raccourcit. C'est ainsi qu'a lieu un processus naturel de maturation et de vieillissement, aboutissant finalement à des cellules dites sénescents, dont les télomères sont si courts que ces cellules ne peuvent plus se diviser.

Pour pouvoir se multiplier indéfiniment, les cellules cancéreuses doivent surmonter cette limitation. A cet effet, elles se servent d'une protéine appelée télomérase, normalement active uniquement pendant le développement de l'embryon et dans les cellules souches et qui, pendant cette période, allonge les extrémités des chromosomes, faisant en quelque sorte reculer la pendule biologique des cellules. Etant donné qu'après la naissance, ce sont surtout les cellules cancéreuses qui ont besoin de télomérase, cette protéine est un bon point d'attaque contre le cancer. «Le problème est que les inhibiteurs de la télomérase développés jusqu'à présent ne sont pas assez efficaces et n'ont donc pas de bons résultats cliniques», explique Joachim Lingner, biologiste lausannois.

Dans le cadre de travaux soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer, son équipe a étudié plus précisément le processus de vieillissement

des extrémités chromosomiques. Ce faisant, les chercheurs ont rencontré d'une part différents facteurs de sénescence qui s'accumulent lorsque les télomères raccourcissent. D'autre part, ils ont débusqué une protéine appelée peroxyrédoxine 1 (ou PRDX1) qui protège les télomères de l'oxydation. Un peu comme le fer rouille peu à peu, les composants des cellules sont soumis avec le temps à une dégradation chimique. Lorsque l'équipe de recherche de Joachim Lingner a supprimé la protéine PRDX1 de cultures cellulaires, des dommages dus à l'oxydation se sont accumulés à l'extrémité des chromosomes.

Ceci est significatif car la télomérase ne peut prolonger que des télomères intacts. Un objectif important des prochains travaux de l'équipe de recherche consiste donc à rechercher des substances capables d'inhiber, voire bloquer, la protéine PRDX1. En effet, si l'on parvient à percer le bouclier qui protège les extrémités chromosomiques du stress oxydatif, on pourra indirectement empêcher la télomérase derajeunir les cellules et donc mettre un terme à la prolifération des cellules cancéreuses.

Référence bibliographique

Grolimund L, Aeby E, Hamelin R, Armand F, Chiappe D, Moniatte M, et al. A quantitative telomeric chromatin isolation protocol identifies different telomeric states. *Nat Commun.* 2013;4:2848.

Projet

Enhancing anti-cancer immunity through sequential stimulation of innate immune pathways

Département de médecine, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 109 700.– | Durée: 1.8.2012 – 31.1.2015 | KFS 2910-02-2012

Responsable du projet

Prof. Dr med. Carole Bourquin | carole.bourquin@unifr.ch

Donner un coup de pouce au système immunitaire au bon moment

Les immunomodulateurs sont en mesure de stimuler le système immunitaire de l'organisme, ce qui lui permet de lutter contre les cellules cancéreuses et de les détruire.

Mais l'effet de ces modulateurs dépend du moment où ils sont administrés. C'est ce que montrent des expériences réalisées sur la souris par le groupe de recherche de Carole Bourquin avec le soutien de la Ligue suisse contre le cancer.

51

Dans la lutte contre le cancer, de grands espoirs sont placés dans l'immunothérapie. Celle-ci ne s'attaque pas directement aux cellules cancéreuses, mais permet au système immunitaire de l'organisme de mieux les combattre. Mais à l'heure actuelle, on ne sait pas encore en détail comment influencer de manière optimale et aussi efficace que possible le système immunitaire, cette interaction hautement complexe d'un grand nombre de cellules différentes.

A présent, l'équipe de recherche de Carole Bourquin à l'Université de Fribourg a mis en lumière un aspect important à l'aide d'expériences sur la souris: pour stimuler le système immunitaire, les substances employées ne sont pas à elles seules décisives, mais aussi et surtout le moment où elles sont administrées. Dans leurs expériences, les chercheurs ont stimulé le système immunitaire de souris à l'aide d'une combinaison de deux immunomodulateurs différents. Ces deux modulateurs sont des molécules synthétiques ressemblant à des fragments de virus et faisant donc croire le système immunitaire à une infection virale.

«La réponse immunitaire à une attaque virale se divise en deux phases», explique Carole Bourquin. Tout d'abord, il faut que les cellules immunitaires découvrent l'agent pathogène dans l'organisme. Si elles rencontrent par exemple du matériel génétique viral (ou le premier immunomodulateur ressemblant à ce matériel génétique) dans le poumon, elles sonnent l'alarme: elles sécrètent des substances messagères qui circulent dans l'ensemble du corps et, en l'espace de 24 heures, mettent toutes les autres cellules immunitaires en état d'alerte. Si, lors de la deuxième phase, les cellules alertées rencontrent

elles aussi des fragments viraux (ou le deuxième immunomodulateur), leur réponse est beaucoup plus forte que si elles n'avaient pas été préalablement alertées.

Ce à quoi la chercheuse ne s'attendait pas, c'est que les cellules immunitaires se trouvent dans un état d'alerte dans lequel elles réagissent très fortement au deuxième immunomodulateur, mais plus du tout à une nouvelle administration du premier, c'est-à-dire que leur sensibilité est tout à fait différente. Le comportement dynamique de ces cellules permet d'expliquer pourquoi l'administration décalée dans le temps des deux modulateurs aboutit à de bien meilleurs résultats dans les expériences sur la souris.

A présent, d'autres études devront montrer si le système immunitaire humain répond lui aussi aux virus en deux phases. Si tel est le cas, on pourrait probablement optimiser les méthodes d'administration des immunothérapies en se basant sur les résultats de l'équipe de Carole Bourquin. Une activation du système immunitaire décalée dans le temps devrait renforcer l'effet et améliorer les chances que les grands espoirs actuellement placés dans les immunothérapies se réalisent.

Référence bibliographique

Hotz C, Roetzer LC, Huber T, Sailer A, Oberson A, Treinies M, et al. TLR and RLR Signaling Are Reprogrammed in Opposite Directions after Detection of Viral Infection. *J Immunol.* 2015;195:4387-95.

Liste des projets de recherche acceptés en 2015

Trouvez plus d'informations sur les projets soutenus sur
www.liguecancer.ch/researchprojects

Total des fonds accordés: CHF 8 006 200.–

52

Ballmer-Hofer Kurt | Role of VEGF receptor signalling in primary and metastatic tumour growth and preclinical evaluation of novel allosteric VEGFR-2 inhibitors

Forschungsbereich Biologie und Chemie, Paul Scherrer Institut, Villigen

CHF 76 550.– | Durée: 1.9.2015 – 29.2.2016 | KLS 3569-02-2015

Basler Konrad | Assessment of the therapeutic potential of targeting Wnt ligand production and β -catenin activity in treating colon cancer

Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 360 350.– | Durée: 1.8.2015 – 31.7.2018 | KFS 3572-02-2015

Bentires-Alj Mohamed | Targeting the phosphatase SHP2 and blocking macrophages in metastatic breast cancer

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 357 150.– | Durée: 1.3.2016 – 1.3.2019 | KFS 3571-02-2015

Bertoni Francesco | Characterization of FLI1 as an oncogene and therapeutic target in diffuse large B-cell lymphomas

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona

CHF 359 800.– | Durée: 2.8.2015 – 1.8.2018 | KLS 3580-02-2015

De Libero Gennaro | A novel population of human MR1-restricted T-cells in anti-tumour immunity

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 365 100.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018 | KFS 3730-08-2015

Frew Ian | Development of mouse models and identification of therapies for renal angiomyolipoma

Physiologisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.– | Durée: 1.12.2015 – 30.11.2018 | KFS 3693-08-2015

Giachino Claudio | A novel tumour suppressor function of Notch receptors in glioma

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 351 250.– | Durée: 1.3.2016 – 1.3.2019 | KFS 3600-02-2015

Gilliet Michel | Spontaneous and therapeutic STING activation in the tumour microenvironment of melanoma

Service de dermatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 370 800.– | Durée: 1.8.2015 – 31.7.2018 | KFS 3652-02-2015

Gorr Thomas | Role of myoglobin in the tumorigenesis of p53 wild type and deficient breast cancers

Institut für Veterinärphysiologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 242 450.– | Durée: 1.3.2016 – 28.2.2019 | KFS 3692-08-2015

Groettrup Marcus | Investigating immunoproteasome inhibition as a new approach to colorectal cancer therapy

Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen

CHF 367 300.– | Durée: 1.2.2016 – 31.1.2019 | KFS 3687-08-2015

Grzesiek Stephan | Structural and dynamical basis of allosteric regulation and inhibition of abelson tyrosine kinase, a drug target in the treatment of chronic myelogenous leukaemia

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 329 950.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2018 | KFS 3603-02-2015

Handschin Christoph | Effect of exercise and exercise factors on cancer cachexia

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 255 500.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018 | KFS 3733-08-2015

Hantschel Oliver | Identification and targeting of allosteric regulatory sites in oncogenic cytoplasmic tyrosine kinases

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 374 750.– | Durée: 1.10.2015 – 30.9.2018 | KLS 3595-02-2015

Held Werner | Memory-like CD8 T-cells in tumour immune responses

Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 356 850.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3601-02-2015

Hottiger Michael O. | Dissecting the molecular mechanisms of PARP inhibitor synthetic lethality in breast cancer cells

Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 370 900.– | Durée: 1.2.2016 – 31.1.2019 | KFS 3740-08-2015-R

Krek Wilhelm | Hypoxia-driven Sf3b1-dependent splicing in pancreatic cancer growth

Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich

CHF 373 900.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3651-02-2015

Müller Anne | The haematopoietic oncoprotein FoxP1 promotes tumour cell survival in diffuse large B-cell lymphoma: identification of FoxP1 target genes and their relevance for patient stratification and prognostication

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 164 900.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KLS 3612-02-2015

Nigg Erich A. | Bacterial vector-mediated cancer therapy: increased tumour specificity with enhanced cytotoxicity

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 119 750.– | Durée: 1.8.2015 – 31.12.2017 | KFS 3579-02-2015

Pertz Olivier | A tumour on a chip approach to understand signalling networks mediating melanoma drug resistance at the single-cell level

Institut für Zellbiologie, Universität Bern, Bern

CHF 363 200.– | Durée: 1.6.2016 – 1.6.2019 | KFS 3727-08-2015

Rass Ulrich | Assessment of nuclease/helicase DNA2 and holliday junction resolvase GEN1 as potential targets for cancer therapy

Friedrich-Miescher-Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 215 250.– | Durée: 1.2.2016 – 3.3.2018 | KFS 3754-08-2015

Shakhova Olga | Unravelling the molecular mechanisms of Sox10-dependent melanoma progression

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Schlieren

CHF 364 900.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3607-02-2015-R

Simon Hans-Uwe | Methylation of ATG genes and melanoma metastasis

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

CHF 366 950.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018 | KFS 3703-08-2015

Sommer Lukas | Cellular and molecular mechanisms governing melanoma initiation, growth, and metastasis formation in vivo

Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018 | KFS 3682-08-2015

Theurillat Jean-Philippe | Role of TRIM24 in prostate cancer initiation and progression

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona

CHF 247 200.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2017 | KLS 3654-02-2015

Varani Luca | Targeted delivery of chemotherapy agents to acute myeloid leukaemia cells by antibody-nanoparticle conjugates

Istituto di ricerca in biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 237 900.– | Durée: 1.2.2016 – 31.1.2018 | KFS 3728-08-2015

Zippelius Alfred | Development of novel targeted immunotherapies for the treatment of non-small cell lung cancer

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 263 550.– | Durée: 1.9.2016 – 1.9.2019 | KFS 3394-02-2014

54

Bourses accordées en 2015

Total des fonds accordés: CHF 455 000.–

Gschwend Thomas | TNFR and TNIK signalling in colon cancer stem cells

Destination: Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 180 000.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2018 | MD-PhD 3559-06-2015

Räber Miro Emanuel | Immune response to abdominal tumours and their metastases

Destination: Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 180 000.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2018 | MD-PhD 3557-06-2015

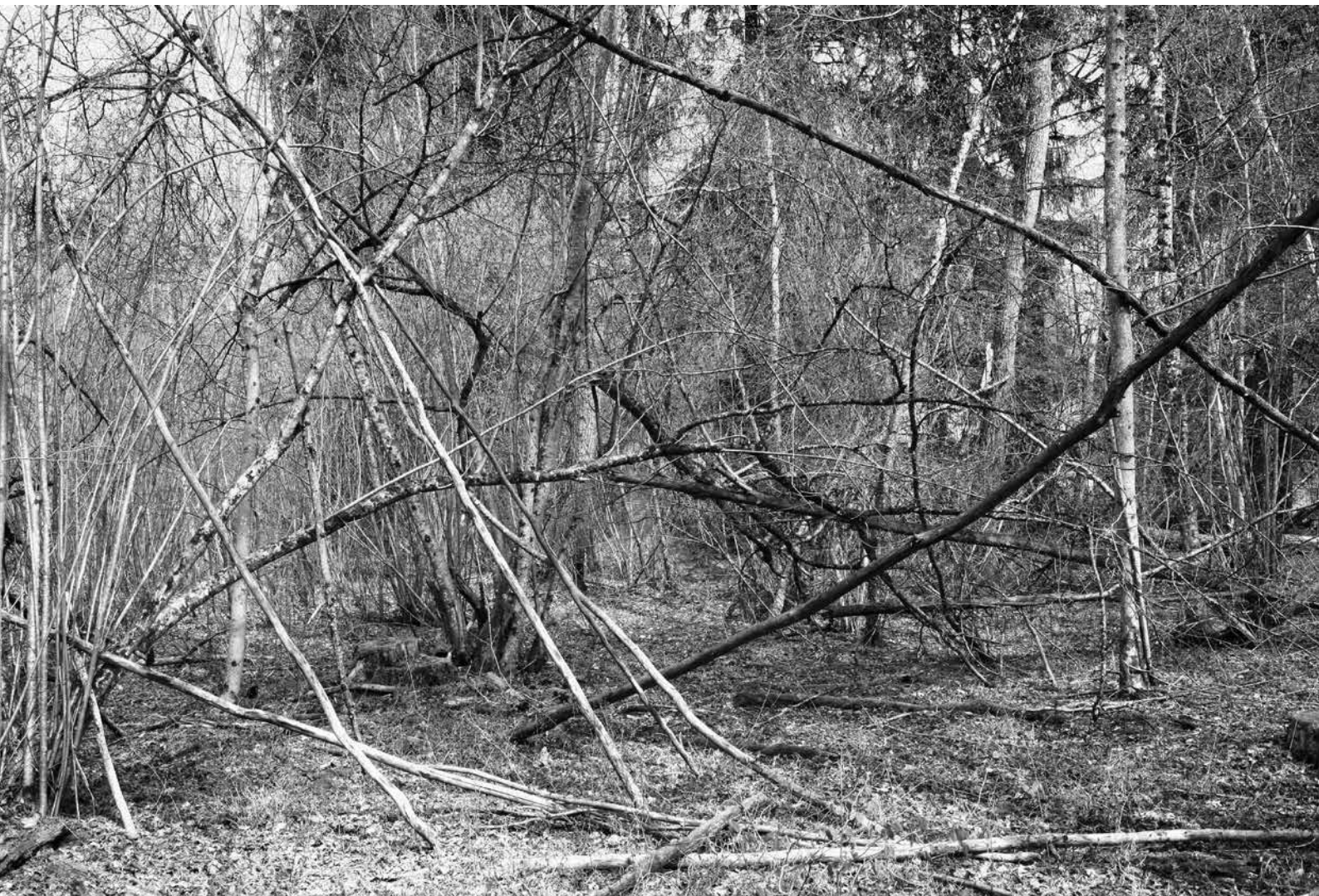
Weiss Tobias | Vaccination against glioblastoma with tumour antigen-derived designer peptides

Destination: Labor für Molekulare Neuro-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 180 000.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2018 | MD-PhD 3558-06-2015







Activité physique et cancer

La souris mâle court en moyenne 6,8 kilomètres par jour dans sa roue. Contrairement à la souris sédentaire qui meurt très rapidement d'une tumeur implantée, chez la souris coureuse, la croissance de la tumeur est freinée, comme l'a montré une étude publiée récemment¹. Spectaculaire! Si la roue était un médicament, toutes les grandes entreprises pharmaceutiques investiraient immédiatement des millions pour la faire étudier dans leurs programmes de recherche clinique. Pourquoi en est-il autrement dans la recherche sur l'activité physique? Où en sommes-nous actuellement?

Avons-nous besoin de recherche clinique dans le domaine de l'activité physique?

Ne savons-nous pas tous que l'activité physique est bonne pour la santé? «Just do it then!» D'un point de vue pragmatique, on peut sans doute approuver cette affirmation pour la prévention primaire et secondaire. De multiples études épidémiologiques, par exemple l'enquête parue tout récemment sur les activités de loisir et la réduction du risque de cancer²,

montrent un rapport entre le manque d'activité physique et l'incidence ainsi que la mortalité du cancer. Ceci ajouté aux avantages bien connus pour le métabolisme, la santé cardio-vasculaire, psychique et cérébrale (mémoire!), permet clairement de tirer la conclusion: «just do it!» Les questions de recherche se concentrent à cet égard sur les mécanismes qui sous-tendent ces effets et qui pourraient permettre des interventions ciblées, médicamenteuses ou non, de prévention et de dépistage dans les populations à risque. Un autre grand axe se situe dans le domaine de la recherche sociale et comportementale: comment faire retrouver à l'être humain industrialisé la motivation de bouger tous les jours?

L'activité physique en cas de cancer établi

L'activité physique peut-elle être utilisée de manière ciblée pour influencer l'évolution d'un cancer? Dans le monde entier, cette question est un «hot topic» et c'est elle qu'étudie aussi notre groupe de recherche bâlois soutenu par une chaire de professeur boursier du Fonds national suisse (FNS). Jusqu'à présent, nous



TOGETHER



savons que même sous chimiothérapie active, des programmes d'activité physique sont possibles et sûrs. Des études contrôlées nous ont aussi appris que l'entraînement est efficient, c'est-à-dire que les patients atteints d'un cancer peuvent eux aussi améliorer leurs capacités physiques par l'entraînement³. Un paramètre classique permettant de mesurer la capacité physique est l'accroissement de la capacité aérobie ou de la force.

Si le programme d'entraînement physique était un nouveau médicament, on pourrait dire qu'il a passé avec succès les essais de phase I pour la faisabilité, la sécurité et le fait d'atteindre l'objectif fixé (accroissement des performances physiques). La prochaine étape est de démontrer l'efficacité. Mais qu'est-ce que l'efficacité en termes de recherche sur l'activité physique? Le paysage actuel de la recherche montre que les estimations divergent fortement de ce qui est considéré comme efficace et doit donc être mesuré comme point final primaire. A mon avis, il n'y a pas de raison d'évaluer l'efficacité autrement dans une intervention d'activité physique que dans d'autres interventions, par exemple médicamenteuses: une intervention clairement définie doit aboutir, dans une population clairement définie de patients atteints d'un cancer, à une amélioration significative de la durée de vie et/ou de la qualité de vie.

C'est ce que vérifie actuellement la vaste étude ACTIVE-2 (SAKK 41/14) menée dans 17 hôpitaux suisses. Des patients atteints d'un cancer du côlon inopérable sont soignés par une chimiothérapie standard. Une moitié des patients, choisie de manière aléatoire, n'a ni plus ni moins d'activité physique au quotidien que par le passé (groupe témoin). L'autre moitié des patients (groupe d'intervention) suit pendant la chimiothérapie ambulatoire un programme d'activité physique comprenant de la physiothérapie (entraînement par intervalles sur un cycloergomètre, deux fois par semaine pendant douze semaines).

Avec 524 participants prévus au total, cette étude va permettre de répondre clairement à la question de savoir si la durée de vie (point final primaire: survie sans progression en tant que succédané de survie globale) et/ou la qualité de vie (mesurée à l'aide du questionnaire établi rESAS⁴) sont améliorées de manière significative par la combinaison chimiothérapie plus activité physique. A l'échelle internationale, il existe une seule étude comparable au Memorial Sloan Kettering Cancer Center à New York: elle compare chez des patientes atteintes de cancer du sein si la survie est influencée par une combinaison d'activité physique et de traitement médicamenteux en comparaison au traitement médicamenteux seul. Actuellement, cette étude n'en est qu'à la phase II préparatoire (NCT01725633).

Comment l'activité physique pourrait-elle influencer l'évolution du cancer?

Pour le dire en bref: nous ne connaissons pas les mécanismes exacts. Mais nous savons que l'activité physique influence nombre de processus cellulaires qui jouent aussi un rôle dans la progression du cancer. Il n'y a certainement pas un mécanisme unique en jeu. L'activité physique n'est pas seulement une intervention unique, elle a probablement des effets très différents en fonction des populations et des situations. Les études d'intervention doivent en tenir compte et choisir et définir soigneusement les interventions et les populations. Dans ce contexte, Lee W. Jones du Memorial Sloan Kettering Cancer Center, l'un des plus éminents chercheurs au monde dans le domaine de l'activité physique, parle de «médecine de précision»⁵.

Voici une courte liste non exhaustive de mécanismes d'action possibles⁶:

- **Métabolisme cellulaire:** la voie de signalisation mTor/PI3K, importante pour la progression du cancer, peut être influencée par l'activité physique par le biais de l'insuline et de facteurs de croissance correspondants, ainsi qu'indirectement par le biais du bilan énergétique (AMPK, «AMP-activated protein kinase»).
- **Système immunitaire:** les cellules tueuses naturelles (aussi appelées cellules ou lymphocytes NK), essentielles pour le contrôle des tumeurs, sont recrutées dans le sang et dans la tumeur par le biais de l'activité physique, aussi bien chez l'être humain que dans l'expérience sur la souris mentionnée plus haut.
- **Interaction avec la chimiothérapie:** il est d'une part démontré que les femmes atteintes d'un cancer du sein qui suivent en même temps un programme d'activité physique ressentent moins d'effets secondaires (y compris nausées), de sorte qu'elles supportent de plus fortes doses, ce qui peut améliorer en soi l'efficacité du traitement⁷. D'autre part, on peut aussi supposer que la chimiothérapie est distribuée et métabolisée autrement dans le corps «en mouvement» (pharmacocinétique), de sorte qu'elle agit autrement.
- **Réduction du stress:** tandis que le stress aigu déclenche dans l'organisme des modifications d'importance vitale, le stress chronique accompagné de modifications hormonales durables (cortisol, adrénaline) porte atteinte à la santé et est associé, directement ou indirectement par le biais de modifications du système immunitaire (cellules NK), à des processus qui favorisent la croissance tumorale⁸. Inversement, une activité physique régulière aide à éliminer le stress. Le stress chronique et l'activité physique sont donc deux facteurs interdépendants qui peuvent tous deux jouer un rôle dans l'évolution de la maladie tumorale. Nous sommes encore au début de ce domaine de recherche complexe, en particulier dès qu'il s'agit de quitter l'expérimentation animale et de tenter l'expérimentation clinique chez les patients. Deux essais cliniques soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer étudient de premiers aspects de ces relations.

Dans l'étude TOGETHER, le stress psychique (thermomètre de détresse) et physique (courbe de cortisol sur la journée) est relevé de manière longitudinale chez des patients qui viennent de recevoir un diagnostic de glioblastome. L'analyse primaire examine si le stress mesurable au moment du diagnostic a une influence sur le pronostic. En même temps, également de manière longitudinale, des questions sur l'activité physique (facteur de modulation du stress) sont posées et la forme physique est mesurée à l'aide d'un test de course à pied de six minutes. Nous nous intéressons particulièrement à un autre facteur susceptible d'être modulateur du stress et peu étudié jusqu'à présent: la charge ressentie par la personne la plus proche du patient. C'est le patient qui définit qui est cette personne: compagnon/compagne, père/mère, fils/fille adulte ou toute autre personne très proche en contact quotidien avec le patient. Si cette personne proche l'accepte, nous mesurons chez elle aussi, aux mêmes moments, les niveaux de stress (thermomètre de détresse et courbe de cortisol sur la journée dans la salive). Dès l'année prochaine, nous devrions pouvoir décrire pour la première fois comment les niveaux de stress se modifient dans cet étroit système relationnel, comment ils dépendent les uns des autres et s'il y a éventuellement des indices qu'ils influencent le pronostic de la maladie.

L'étude STREAM porte sur un collectif relativement large de patients qui viennent de recevoir un diagnostic de cancer. Elle relève également la contrainte psychique de manière prospective longitudinale. En même temps, il s'agit d'étudier la faisabilité, l'acceptation et l'efficacité de notre nouveau programme en ligne de gestion du stress spécialement élaboré pour les patients atteints d'un cancer (www.stress-aktiv-mindern.ch).

Difficultés lors de la réalisation d'études sur l'activité physique

De nombreuses études précliniques, épidémiologiques et d'observation donnent à penser que l'activité physique peut avoir un effet positif sur l'évolution de la maladie, y compris en cas de cancer établi. Cependant, les grandes études d'intervention randomisées font défaut. Elles seules pourraient apporter la preuve de l'effet et sont indispensables pour qu'une intervention devienne un traitement standard. L'étude ACTIVE-2 (SAKK 41/14) est une telle étude et nous rencontrons au cours de son développement nombre de difficultés typiques de la mise en place et de la réalisation d'études sur l'activité phy-

sique. Tout d'abord, la plus grande différence avec une étude portant sur un médicament est qu'il n'y a pas en arrière-plan d'industrie susceptible de fournir des millions pour réaliser une étude solide, bien conçue, de grande envergure et multicentrique. Pour réaliser une telle étude phare, l'enthousiasme à lui seul ne suffit pas. Nous sommes encore à la recherche de soutiens financiers.

Le deuxième problème est qu'il y a dans ce domaine beaucoup d'idées préconçues: les patients, les physiothérapeutes et les médecins ont souvent une opinion très claire de l'utilité ou non de l'activité physique. Alors qu'il va par exemple de soi qu'un patient victime d'un infarctus du myocarde suive un programme d'activité physique (y compris en cas d'antécédents cardio-vasculaires, ce qui n'est souvent pas le cas des patients atteints d'un cancer du côlon), certains médecins sont réticents à envoyer leurs patients atteints d'un cancer en physiothérapie en plus de la chimiothérapie. D'un autre côté, ce sont justement de telles études qui nous donnent l'occasion de remettre nos vieux réflexes en question. La participation de 17 hôpitaux suisses à cette étude montre que nous en sommes capables.



Prof. Dr. med. Viviane Hess

Viviane Hess a fait ses études de médecine aux universités de Lausanne et de Zurich et s'est spécialisée en médecine interne et en oncologie. Après des séjours de recherche à l'hôpital Royal Marsden à Londres et à l'Institut Dana Farber sur le cancer aux Etats-Unis, elle a rejoint l'Hôpital

universitaire de Bâle où elle dirige depuis 2011 la recherche clinique en oncologie. Elle a en outre obtenu en 2012 une chaire de professeur boursier du Fonds national suisse. Dans ses travaux de recherche, elle s'intéresse en particulier aux études de développement de médicaments contre les tumeurs gastro-intestinales ainsi qu'aux études sur l'influence des interventions non médicamenteuses, c'est-à-dire par exemple l'activité physique, sur l'effet des traitements systémiques du cancer.

Tél. +41 (0)61 265 50 74

viviane.hess@usb.ch

www.unispital-basel.ch/das-universitaetsspital/bereiche/medizin/kliniken-institute-abteilungen/onkologie/leitung/pers/viviane-hess

Références bibliographiques

1. Pedersen L, Idorn M, Olofsson GH, Lauenborg B, Nookaew I, Hansen RH, et al. Voluntary Running Suppresses Tumor Growth through Epinephrine- and IL-6-Dependent NK Cell Mobilization and Redistribution. *Cell Metab.* 2016;23:554-62.
2. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med.* 2016;176:816-25.
3. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Fransen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol.* 2005;23:3830-42.
4. Watanabe SM, Nekolaichuk CL, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System, a proposed tool for distress screening in cancer patients: development and refinement. *Psychooncology.* 2012;21:977-85.
5. Jones LW: Precision Oncology Framework for Investigation of Exercise As Treatment for Cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33:4134-7.
6. Neuffer PD, Bamman MM, Muoio DM, Bouchard C, Cooper DM, Goodpaster BH, et al. Understanding the Cellular and Molecular Mechanisms of Physical Activity-Induced Health Benefits. *Cell Metab.* 2015;22:4-11.
7. van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH, Geleijn E, Kieffer JM, Buffart LM, et al. Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33:1918-27.
8. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004;5:617-25.

Résultats sélectionnés

Projet

Characterization of ATG5 as a tumour suppressor in cutaneous melanoma

Institut de pharmacologie, Université de Berne, Berne

CHF 264 300.– | Durée: 1.7.2013–30.6.2015 | KFS 3099-02-2013

Responsable du projet

Prof. Dr med. Hans-Uwe Simon | hans-uwe.simon@pki.unibe.ch

L'autorenouvellement des cellules en point de mire

Les cellules cancéreuses survivent même dans des conditions défavorables car elles disposent d'activités de recyclage efficaces. Mais à un stade précoce, ces activités sont réduites de manière à ce que la tumeur puisse tout d'abord se former. C'est ce que montrent les travaux du groupe de recherche de Hans-Uwe Simon soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Les cellules sont des mécanismes moléculaires extraordinairement complexes, disposant entre autres d'un système de recyclage qui dégrade les composants cellulaires défectueux et les décompose en éléments que la cellule peut utiliser pour fabriquer de nouveaux composants. Ce recyclage et renouvellement qui se produit à l'intérieur de la cellule est appelé par les biologistes «autophagie», du grec «auto» (soi-même) et «phagie» (manger), on parle aussi d'autocannibalisme.

Ces processus d'autonettoyage jouent un rôle important pour le maintien de l'équilibre cellulaire, l'homéostasie en termes scientifiques. On sait depuis longtemps que les cellules tumorales ont souvent une autophagie accrue. Ces activités leur permettent de survivre même dans des conditions défavorables, par exemple de carence en oxygène typique des tumeurs ou sous l'effet toxique d'une chimiothérapie. Par conséquent, on est dans le monde entier à la recherche de substances capables d'inhiber l'autophagie pour améliorer l'efficacité des traitements du cancer.

Mais ceci n'est qu'une partie du phénomène. «Selon la phase de la maladie, l'autophagie peut favoriser la croissance tumorale, mais aussi la freiner», explique Hans-Uwe Simon, directeur de l'Institut de pharmacologie de l'Université de Berne. Dans des travaux soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer, son équipe a démontré qu'une diminution de l'autophagie peut favoriser l'apparition du mélanome malin (cancer de la peau). Ainsi les chercheurs

ont-ils découvert que divers gènes jouant un rôle dans l'autophagie sont actifs dans les taches cutanées bénignes, mais désactivés dans les cellules du mélanome malin. En raison de cette découverte surprenante, Hans-Uwe Simon et son équipe concluent «qu'il ne faut ni trop, ni trop peu d'autophagie».

La régulation des gènes impliqués dans l'autorenouvellement des cellules est probablement un processus dynamique, dit le chercheur: au début, l'inactivation de ces gènes permet aux cellules cancéreuses de proliférer rapidement en échappant aux contrôles. Mais plus tard, lorsque la tumeur est en place et diffuse des métastases, elle a besoin d'une suractivité des gènes de l'autophagie. «C'est difficile à comprendre pour le profane, mais aussi pour nous en tant que spécialistes», dit Hans-Uwe Simon. S'agissant de substances actives contre l'autophagie, il faudra donc à l'avenir prêter attention, non seulement à ce qu'elles soient adaptées au patient, mais aussi à la phase de la maladie.

Références bibliographiques

- Liu H, He Z, von Rütte T, Yousefi S, Hunger RE, Simon HU. Down-regulation of autophagy-related protein 5 (ATG5) contributes to the pathogenesis of early stage cutaneous melanoma. *Sci Transl Med*. 2013;5:202ra123.
- Liu H, He Z, Simon HU. Autophagy suppresses melanoma tumorigenesis by inducing senescence. *Autophagy*. 2014;10:372-3.
- Liu H, He Z, Simon HU. Protective role of autophagy and autophagy-related protein 5 in early tumorigenesis. *J Mol Med (Berl)*. 2015;93:159-64.

Projet

Medical image analysis for brain tumour studies

Institut de technologie chirurgicale et de biomécanique, Université de Berne, Berne

CHF 228 300.– | Durée: 1.8.2013–31.7.2015 | KLS 3167-02-2013

Responsable du projet

Prof. Dr Mauricio Reyes | mauricio.reyes@istb.unibe.ch

Quand les ordinateurs apprennent à lire les images du cerveau

Les radiologues ont besoin d'un bon coup d'œil et de beaucoup d'expérience pour reconnaître la croissance d'une tumeur sur les images en dégradés de gris de l'imagerie par résonance magnétique. A présent, en coopération avec des médecins et avec le soutien de la Ligue suisse contre le cancer, des informaticiens ont élaboré un logiciel capable d'apprendre tout seul à analyser des images. Il pourrait à l'avenir venir en aide aux radiologues et leur faire gagner du temps.

Le fait que les ordinateurs battent les meilleurs joueurs du monde aux échecs ou au go n'a pas seulement à voir avec les capacités de plus en plus grandes du matériel informatique, mais aussi avec les progrès dans la programmation de l'apprentissage par la machine. Il s'agit d'algorithmes qui permettent à l'ordinateur d'apprendre tout seul à résoudre un problème. Ainsi une équipe interdisciplinaire de médecins et d'informaticiens dirigée par Mauricio Reyes de l'Université de Berne a-t-elle, dans le cadre de travaux soutenus par la Ligue suisse contre le cancer, élaboré un logiciel capable de détecter et de mesurer des tumeurs sur des images du cerveau obtenues par résonance magnétique. Et ce au moins aussi bien qu'un neuroradiologue expérimenté.

Pour le profane, les images en dégradé de gris ne révèlent pas grand-chose à part le crâne et le cerveau. De même, le logiciel de Mauricio Reyes et ses collègues doit d'abord entraîner ses capacités d'analyse à l'aide d'images évaluées par des humains qui lui montrent la différence entre les zones du cerveau saines et celles touchées par une tumeur. Sur la base des données d'exercice, le logiciel appelé BraTumIA («Brain Tumor Image Analyzer») déduit alors des règles qu'il applique à des images inconnues. Il décide ainsi pour chaque point d'une grille en trois dimensions s'il fait partie d'une zone du cerveau en bonne santé (substance blanche ou grise) ou d'une tumeur et de l'hémorragie qui l'entoure.

Dans le cadre d'une étude réalisée à l'Hôpital de l'Île à Berne, le logiciel a délimité le volume tumoral aussi bien que deux neuroradiologues expérimentés. Les évaluations des experts de la localisation et de l'étendue de la tumeur servent par exemple à planifier la radiothérapie et doivent donc coïncider aussi

parfaitement que possible. Or, il y a parfois des différences notables. Mauricio Reyes parle d'un «composant subjectif inhérent à la mesure manuelle». L'analyse automatique de l'image pourrait limiter l'influence de ces différences individuelles d'évaluation. En outre, elle pourrait faire gagner du temps aux neuroradiologues. Ceux-ci n'auraient plus qu'à vérifier s'ils sont d'accord avec l'évaluation de BraTumIA au lieu de mesurer la tumeur cérébrale à la main à l'écran, ce qui prend beaucoup de temps.

Mais l'équipe de recherche va déjà plus loin: étant donné que leur logiciel peut analyser toutes sortes d'images, on pourrait, à condition de le faire s'entraîner avec l'aide d'experts, l'utiliser pour simplifier l'évaluation dans d'autres domaines médicaux, par exemple pour le diagnostic de la sclérose en plaques ou de l'attaque cérébrale.

Références bibliographiques

Porz N, Bauer S, Pica A, Schucht P, Beck J, Verma RK, et al. Multi-Modal Glioblastoma Segmentation: Man versus Machine. *PLoS ONE*. 2014;9:e96873.
Meier R, Knecht U, Loosli T, Bauer S, Slotboom J, Wiest R, et al. Clinical Evaluation of a Fully-automatic Segmentation Method for Longitudinal Brain Tumor Volumetry. *Sci. Rep.* 2016;6:23376.

Liste des projets de recherche acceptés 2015

Trouvez plus d'informations sur les projets soutenus sur
www.liguecancer.ch/researchprojects

Total des fonds accordés: CHF 6 121 750.–

Ammann Roland A. | SPOG – multicentre trial comparing high versus low temperature limit defining fever in paediatric patients with cancer in chemotherapy-induced neutropenia (FN)

Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Bern

CHF 327 800.– | Durée: 1.10.2015 – 30.9.2019 | KLS 3645-02-2015

Bornhauser Beat | Exploiting alternative cell death mechanisms to fight drug resistance in childhood leukaemia

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 364 950.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3609-02-2015

Briskén Cathrin | Lobular carcinoma of the breast: insights from a new PDX model

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 357 750.– | Durée: 1.5.2016 – 30.4.2019 | KFS 3701-08-2015

Cordier Dominik | Treatment of recurrent or progressive meningiomas with the radiolabelled somatostatin antagonist Lu-177-DOTA-OPS201

Neurochirurgie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 122 800.– | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2020 | KFS 3712-08-2015

Dal Pra Alan | PROMET: multicentre, randomized, double blind, placebo controlled phase II trial of salvage radiotherapy +/- metformin HCL after prostatectomy failure

Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 356 950.– | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2019 | KFS 3742-08-2015

De Palma Michele | Targeting angiogenesis to enhance the efficacy of lung cancer immunotherapy

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 368 700.– | Durée: 1.2.2016 – 3.3.2019 | KFS 3759-08-2015

Driessen Christoph | Preclinical assessment of next-generation, subunit-selective proteasome inhibitors for cancer therapy

Abteilung Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 253 250.– | Durée: 1.5.2015 – 31.10.2017 | KFS 3567-02-2015

Eychmüller Steffen | Is early palliative care associated with a reduction in intensity and costs of care at the end of life in patients with advanced cancer? A randomized trial

Universitäres Zentrum für Palliative Care, Inselspital, Bern

CHF 192 600.– | Durée: 1.11.2016 – 30.4.2019 | KFS 3725-08-2015

Grünberg Jürgen | Ovarian cancer stem cells: radioimmunodiagnosis and -therapy using radiolanthanide coupled monoclonal antibodies

Zentrum für Radiopharmazeutische Wissenschaften, Paul Scherrer Institut, Villigen

CHF 218 000.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3585-02-2015-R

Güller Ulrich | SAKK 41/13 adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer patients.

A randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase III trial

Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 351 650.– | Durée: 1.9.2015 – 31.8.2018 | KLS 3596-02-2015-R

Hemkens Lars | Clinical decision-making with novel cancer treatments: a meta-epidemiological study on the post-approval generation of clinical evidence

Institut für Klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 166 000.– | Durée: 1.10.2015 – 30.9.2018 | KLS 3587-02-2015

Hess Christoph | B-cell transformation and PTLD – investigating virus-mediated metabolic dysregulation in EBV infected cells

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 373 850.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018 | KFS 3773-08-2015

Jandus Camilla | Harnessing the new family of innate lymphoid cells for immunotherapy of cancer

Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 243 450.– | Durée: 1.7.2016 – 1.7.2018 | KFS 3710-08-2015-R

Karlo Christoph | Texture analysis of diagnostic imaging data in patients with renal neoplasms

Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 49 250.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016 | KFS 3769-08-2015

Langer Rupert | Interaction of HER2 and molecular chaperones in gastroesophageal adenocarcinomas – biologic significance and therapeutic impact

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 214 250.– | Durée: 1.4.2016 – 30.4.2018 | KFS 3700-08-2015

Meylan Etienne | Expression and functional characterization of glucose transporter GLUT1 in lung adenocarcinoma

Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 326 950.– | Durée: 1.2.2016 – 31.1.2020 | KFS 3681-08-2015-R

Rinaldi Andrea | Towards personalized medicine for patients affected by mantle cell lymphoma: Identification of genetic and epigenetic lesions within a large prospective phase III clinical trial

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona

CHF 115 800.– | Durée: 2.8.2015 – 1.8.2018 | KLS-3636-02-2015

Rossi Davide | Analysis of circulating tumour DNA to inform lymphoma management

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Bellinzona

CHF 330 800.– | Durée: 1.2.2016 – 31.1.2019 | KFS 3746-08-2015

Schmitt-Opitz Isabelle | Mesoscape 001 – pS6: construction of a multi-institutional European tissue bank

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 235 650.– | Durée: 1.4.2015 – 31.3.2018 | KFS 3626-02-2015-R

Skoda Radek C. | The pathogenesis of myeloproliferative neoplasms

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 374 950.– | Durée: 1.10.2015 – 30.9.2018 | KFS-3655-02-2015

Terracciano Luigi M. | Genetic determinants for progression from cirrhosis to hepatocellular carcinoma

Institut für Pathologie, Universität Basel, Basel

CHF 365 000.– | Durée: 1.3.2016 – 28.2.2019 | KLS 3639-02-2015

Verdeil Gregory | Finding new targets to overcome T-cell exhaustion for immunotherapy of melanoma

Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 243 900.– | Durée: 1.3.2016 – 28.2.2019 | KFS 3679-08-2015

Wolf Martin | Tumour oxygenation measured quantitatively and non-invasively by near-infrared optical tomography

Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 167 450.– | Durée: 1.4.2016 – 31.3.2019 | KFS 3732-08-2015

Bourses accordées en 2015

Total des fonds accordés: CHF 494 500.–

Berger Nicole Alexandra | Radiologic characterization of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions)

Destination: Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia
CHF 58 700.– | Durée: 1.1.2016–31.12.2016 | BIL KFS 3684-08-2015

Böttcher Steffen | Generation of mouse models of acute myeloid leukaemia for the identification of genotype-specific therapeutic targets

Destination: Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, USA
CHF 80 800.– | Durée: 1.1.2016–31.12.2017 | BIL KLS 3625-02-2015

Oriani Anna | Optimizing palliative care for elderly people in community settings: development and evaluation of a new short-term integrated service

Destination: Department of Palliative Care, Policy and Rehabilitation, King's College London, London, United Kingdom
CHF 46 900.– | Durée: 1.1.2016–31.12.2016 | BIL KFS 3709-08-2015

Schubert Adrian Daniel | A prospective study evaluating clinical outcomes using plasma and salivary ctDNA in HNSCC

Destination: Division of Head and Neck Cancer Research, Department of Otolaryngology, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, USA
CHF 95 050.– | Durée: 1.10.2015–2.4.2017 | BIL KLS 3649-02-2015

Selby Kevin | Optimizing colorectal cancer screening in the general population

Destination: Kaiser Permanente Division of Research, University of California, Oakland, USA
CHF 122 800.– | Durée: 20.7.2016–19.7.2018 | BIL KFS 3720-08-2015

Tschan-Plessl Astrid | Integrative cellular profiling of NK cell repertoires in malignant lymphoma

Destination: Institute for Cancer Research, Oslo universitetssykehus, Norge
CHF 90 250.– | Durée: 1.5.2016–3.10.2017 | BIL KFS 3745-08-2015







Soins palliatifs en mutation

La médecine moderne a essentiellement pour but de prévenir la maladie, de la guérir et d'éviter les décès. C'est donc principalement sur ces objectifs que se concentrent la formation et la recherche. Les succès sont impressionnants: l'espérance de vie a par exemple augmenté d'une vingtaine d'années au cours des 60 dernières années. Parallèlement, nous observons une transformation de maladies aiguës en maladies chroniques. Les soins palliatifs sont donc plus actuels que jamais. On peut par conséquent considérer une bonne partie de l'accroissement des besoins en soins palliatifs comme un effet secondaire involontaire et non planifié du succès de la médecine moderne. Il y a plus de 60 ans, Aldous Huxley (1894-1963) eut cette phrase visionnaire: «La médecine a fait tellement de progrès que plus personne n'est en bonne santé».

En dépit de ces modifications sociales du tableau et de l'évolution des maladies, les soins palliatifs n'ont été mis à l'ordre du jour à l'échelon national que relativement tard, en Suisse d'ailleurs comme dans la plupart des pays non anglo-saxons. Tout au moins certaines régions, par exemple les cantons de Genève et de Vaud, plus tard également Saint-Gall et le Tessin, ont-elles élaboré des offres de soins palliatifs sérieuses, le plus souvent grâce à l'engagement de quelques pionniers. Toutes ces offres locales et régionales ont été créées et mises en œuvre par la base, «bottom-up». Elles présentaient donc toujours un risque de ne pas s'ancrer dans la durée.

Dans un pays aussi profondément démocratique et surtout fédéraliste que le nôtre, les processus de décision sont lents car il faut toujours aboutir à des compromis politiques, géographiques, linguistiques et culturels. A l'issue d'un processus de longue haleine, des idées à l'origine créatives finissent par déboucher sur des projets majoritaires sans pierre d'achoppement. L'originalité du début est souvent

Dr med. Hans Neuenschwander

Membre du comité de la Ligue suisse contre le cancer, ancien médecin-chef
Soins palliatifs des hôpitaux publics du Tessin

perdue en chemin. Avec le temps, ce mécanisme s'est presque inscrit dans le génome collectif suisse. Les grands projets sont donc rares dans notre pays. Ils viennent éventuellement d'initiatives privées réalisées par des personnes ou groupes très motivés, pour ne pas dire entêtés. L'histoire à succès de la Stratégie nationale en matière de soins palliatifs est donc d'autant plus réjouissante.

Cette stratégie a été lancée et publiée en 2010 par le Dialogue Politique nationale suisse de la santé, plate-forme de coopération entre l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et la Conférence des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS), sur mandat de Pascal Couchepin, alors Conseiller fédéral et chef du Département fédéral de l'intérieur (DFI). Au départ, la Stratégie visait la période 2010-2012, mais elle a été prolongée jusqu'en 2015 par le Conseiller fédéral Burkhalter qui avait entre-temps pris la direction du DFI. Elle a aussi été mise en œuvre dans plusieurs domaines clés: ainsi par exemple le domaine purement médical et soignant faisait-il partie des champs d'action. Mais des investissements ont aussi été effectués dans les domaines structures et qualité, systèmes tarifaires et plus particulièrement formation de base et continue ainsi que recherche.

La Stratégie est certes arrivée à son terme, mais elle a donné une bonne impulsion à la thématique des soins palliatifs, aussi bien dans l'opinion publique que parmi les professionnels, de sorte qu'elle reste en bonne place dans l'agenda social et politique de l'OFSP. L'OFSP et la CDS ont entre-temps transformé la Stratégie en une plate-forme «Soins palliatifs» afin de poursuivre les efforts en vue de garantir à chacun dans notre pays un accès à bas seuil à des

soins palliatifs de qualité. A n'en pas douter, la Stratégie nationale a considérablement contribué à faire du petit germe qu'étaient les soins palliatifs une plante solide et résiliente pour laquelle il n'y a pas lieu de s'inquiéter. En ce sens, la Stratégie peut servir de modèle et d'exemple pour les Stratégies nationales contre le cancer et la démence. L'essor qu'a connu la thématique des soins palliatifs ces dernières années et décennies a été aussi bien le fait de la base (grand public et prestataires) que des instances de décision politiques et institutionnelles. Quelques raisons importantes sont décrites et commentées ci-après d'un point de vue subjectif.

Le grand public

Ces dernières décennies, les progrès médicaux ont été énormes. En particulier au cours des 20 dernières années, les diagnostics et les traitements se sont développés tellement vite que des réflexions économiques limitent de plus en plus souvent les offres médicales. Le nouveau défi ne sera donc plus «que pouvons-nous encore faire?», mais plutôt «à quoi pouvons-nous, et bientôt, à quoi devons-nous renoncer?». La justice distributive ne sera plus seulement un sujet brûlant en raison du clivage Nord-Sud, mais aussi au sein de notre structure sociale nationale.

Les progrès indubitables ont éveillé des souhaits en partie irréalistes: l'espérance de vie à laquelle nous pouvons aujourd'hui nous attendre statistiquement nous avait presque fait oublier notre finitude. Mais finalement, depuis une quinzaine d'années, une certaine désillusion quant à la toute-puissance de la médecine a fait que de nombreuses personnes accordent à nouveau plus d'importance à la qualité de vie qu'à la quantité. De ce fait, les «consommateurs» (potentiels) se font plus entendre en tant que demandeurs de bonnes offres de médecine palliative dans les soins de santé. Cette motivation vient donc «user driven bottom-up».

L'aide au décès

De nombreuses définitions classiques des soins palliatifs indiquent entre autres qu'ils «respectent la vie et sa finitude» (dans le texte de la European Association for Palliative Care: «Les soins palliatifs proclament la vie et considèrent la mort comme un processus naturel; ils n'entendent ni accélérer ni retarder le décès»). Mais cela est-il encore vrai? La mort est-elle encore aujourd'hui un «processus naturel»? Depuis des dizaines d'années, la médecine moderne n'accepte plus la mort naturelle. En fin de vie (de même qu'en début de vie), elle intervient dans ces processus naturels, certainement dans de bonnes intentions, peut-être pas pour influencer la vie proprement dite, mais au moins la durée et la qualité de vie de manière positive.

Les débats sur l'aide au décès sont régulièrement à l'ordre du jour, que ce soit au niveau politique, social, éthique ou médical. Une particularité de la législation de notre pays, l'impunité sous certaines conditions (art. 115 CP), à laquelle se réfèrent les organisations d'aide au décès, fait que les débats restent toujours d'actualité. Ceci a favorisé le développement des soins palliatifs en Suisse. Les opposants à l'aide au décès, en particulier à l'assistance au suicide, disent que la question de l'aide au décès est caduque dès lors que de bons soins palliatifs sont disponibles. De même, le Conseil fédéral a promu le développement de la Stratégie nationale en utilisant entre autres cet argument.

Cependant, il ne faut pas déclarer et proposer les soins palliatifs en tant qu'alternative à l'assistance au suicide. Les soins palliatifs doivent être proposés dans tout le pays, sous une forme de bonne qualité contrôlée, un point c'est tout. De bons soins palliatifs signifient aussi qu'en tant que médecin spécialisé dans ce domaine, je suis capable d'entendre la question de l'assistance au suicide, de la gérer sans me braquer, sans préjugés, et surtout sans porter de

jugement. Par conséquent, cela veut dire aussi ne pas empêcher activement une personne qui souhaite mettre fin à ses jours de le faire, l'aider à trouver de l'aide, voire l'aider soi-même après l'avoir accompagnée pendant des semaines, des mois ou des années, au lieu de la renvoyer vers une instance/organisation plus ou moins anonyme. Mais cela implique que le médecin palliatif ait été formé spécifiquement et de manière approfondie dans ce domaine (ce qui n'est pas le cas actuellement!).

La Ligue suisse contre le cancer

La Ligue suisse contre le cancer (LSC) a joué un rôle de pionnier dans la mise en place des soins palliatifs. Dès le début des années 90, elle proposait un cours de formation continue multidisciplinaire. Par le programme «Ensemble contre la douleur», elle s'est en outre engagée avec succès pour la mise en œuvre de la maîtrise de la douleur et des symptômes chez les patients atteints d'un cancer. De nombreux représentants des soins palliatifs ont été sensibilisés par ce programme. De même, palliative.ch, la Société suisse de médecine et de soins palliatifs, a été soutenue de manière décisive par la LSC, par exemple dans l'organisation de grandes manifestations nationales. Mais logiquement, le public cible de la LSC se limite aux patients atteints d'un cancer. Par conséquent, et pour ne pas faire obstacle à palliative.ch dans le cadre de la Stratégie nationale, la LSC s'est mise légèrement en retrait, tout en continuant dans l'ombre à encourager les soins palliatifs. Dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer (SNC) et après la restructuration de la LSC, il est judicieux d'étendre les offres palliatives, par exemple dans les domaines de la sensibilisation, de la formation continue et de la recherche.

L'Académie suisse des sciences médicales

L'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) a porté relativement tôt son attention sur les soins palliatifs naissants. Dès 2006, de premières directives éthiques ont été publiées à ce sujet (et remaniées en 2012). L'ASSM a par exemple reconnu le caractère de modèle qu'a l'interdisciplinarité, largement développée dans les soins palliatifs. Dans le cadre des projets de la Stratégie nationale, elle s'engage plus particulièrement dans le domaine de la recherche par le programme de soutien «Recherche en soins palliatifs».

Le Programme national de recherche 67

En 2011, le Fonds national suisse a mis au concours le Programme national de recherche «Fin de vie» (PNR 67) avec pour objectif «de produire de manière scientifique des connaissances servant à définir des orientations ou des actions dans le domaine de la dernière phase de la vie et de les mettre à disposition des décideuses et décideurs du système de santé, de la politique et des professions qui s'occupent de la prise en charge des personnes en fin de vie». 33 projets ont été approuvés dans le cadre de ce programme. Ils portent surtout sur des sujets de politique de la santé, mais aussi sur des sujets d'ordre psychosocial comme l'autonomie, la prise de décisions et l'assistance au décès. En revanche, les questions de recherche médicale au sens strict ne sont pratiquement pas abordées. Cependant, on peut s'attendre à ce que les résultats du programme de recherche donnent un nouveau coup de pouce à la thématique des soins palliatifs dans le discours politique public. De nouveaux résultats de recherche montrent que l'intégration des soins palliatifs dans l'ensemble de l'itinéraire des patients atteints d'un cancer a un effet positif sur la qualité et la quantité

de vie. En 2010, le «New England Journal of Medicine» a publié à ce sujet les travaux pionniers de Temel¹, dont les résultats ont entre-temps été confirmés par plusieurs autres études²⁻⁴.

La FMH

La formation approfondie interdisciplinaire «Médecine palliative» permet depuis cette année aux médecins une accréditation de connaissances approfondies en médecine palliative acquises dans le cadre d'une formation ciblée. Les exigences posées pour l'obtention de ce titre sont à juste titre élevées (www.palliative.ch/fr/professionnels/groupe-professionnels-medecins/formation-approfondie-interdisciplinaire).

Perspectives, chances et dangers

Que peut-on souhaiter actuellement et pour l'avenir? Les soins palliatifs correspondent à un besoin réel et croissant de toutes les personnes atteintes d'une maladie chronique évolutive. L'évolution des dernières années est fort heureusement ciblée et informée. Mais il ne faut pas oublier le risque que le mouvement palliatif n'offre un espace à des positions extrémistes. Fort heureusement, ce risque est en recul, mais il faut continuer à veiller à ce que les soins palliatifs ne soient pas utilisés en tant que véhicule contre la médecine curative ou l'aide au décès.

Regrouper l'évolution «bottom-up» et «top-down» demande des efforts (de même que le travail interprofessionnel et interdisciplinaire), mais pour ce qui est de la durabilité, il s'agit d'un modèle à succès: en effet, cela permet de faire sortir les soins palliatifs de leur vieille image de médecine «fourre-tout», sans pour autant les faire disparaître dans une tour d'ivoire éloignée de la réalité. Il faut à présent plus de recherche sérieuse, servant de moteur efficace à la reconnaissance de cette discipline. Des plateformes de recherche coopératives ont aussi été mises en place. Cette évolution encourageante a connu un

élan supplémentaire grâce à la création de chaires d'enseignement aux universités de Lausanne, Berne et Zurich (cette dernière à la faculté de théologie!).

Ce sont les besoins croissants des patients atteints de cancer incurable qui nous ont fait prendre conscience des soins palliatifs modernes. Mais à l'avenir, les bénéficiaires potentiels ne seront probablement que peu nombreux à faire partie de ce groupe de patients. L'évolution démographique va faire exploser la demande en soins palliatifs. Au premier plan, on trouvera des maladies telles que l'insuffisance cardiaque chronique, les maladies pulmonaires chroniques, les troubles neurologiques évolutifs, la démence et, en particulier, les multimorbidités et la vulnérabilité/fragilité à un âge avancé.



Dr med. Hans Neuenschwander
Après ses études de médecine à l'Université de Berne, Hans Neuenschwander a travaillé pendant plusieurs années en tant que spécialiste du cancer à l'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) avant de fonder l'Hospice du Tessin qui offre une prise en charge à domicile

aux patients atteints d'un cancer. Après un séjour au Canada, Hans Neuenschwander a aussi mis en place l'unité de soins palliatifs de l'IOSI. Il est en outre auteur de l'ouvrage de référence «Handbuch Palliativmedizin» (*Manuel de médecine palliative*), dont la troisième édition entièrement remaniée est parue en 2015.

hneuen@ticino.com

Références bibliographiques

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *NEJM*. 2010;363:733-42.
2. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol*. 2012;30:880-7.
3. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383:1721-30.
4. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*. 2014;120:1743-9.

Résultats sélectionnés

Projet

An interview study on Swiss palliative care physicians' opinions concerning hastened death practices

Servizio Cure Palliative, IOSI, Ospedale S. Giovanni, Bellinzona

CHF 58 700.– | Durée: 2.6.2014–1.6.2015 | KFS 3347-02-2014

Responsable du projet

Dr med. Claudia Gamondi | claudia.gamondi@eoc.ch

76

Position des médecins palliatifs vis-à-vis de l'aide au décès

Les spécialistes en médecine palliative se voient régulièrement poser la question de l'accompagnement du suicide, mais ils n'y ont pas été formés. La plupart d'entre eux sont très réticents vis-à-vis de questions de ce type, mais ils sont en même temps nombreux à souhaiter une meilleure coopération avec les organisations d'assistance au décès. C'est la conclusion à laquelle aboutit une enquête soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

En Suisse, l'assistance active au suicide est interdite par la loi, mais l'assistance passive est autorisée. Le rôle prévu pour les médecins se limite à l'établissement d'un certificat selon lequel la personne souhaitant mettre fin à ses jours est atteinte d'une maladie incurable et capable de discernement. Les organisations d'assistance au décès ont le plus souvent recours à des volontaires pour la prescription de la substance mortelle et l'accompagnement du décès proprement dit, c'est-à-dire la présence au moment où la personne souhaitant mettre fin à ses jours ingère la substance mortelle. Comment les médecins palliatifs vivent-ils la coopération avec ces organisations et quelles expériences font-ils dans ce secteur flou du point de vue juridique et délicat du point de vue éthique?

L'équipe de Claudia Gamondi, médecin palliative, a approfondi ces questions dans le cadre d'un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer. Gamondi a réalisé des entretiens qualitatifs avec 23 spécialistes en médecine palliative exerçant en Suisse. Elle a ainsi fait apparaître que tous les spécialistes interrogés suivent chaque année plusieurs patients exprimant le désir de mourir mais que ce désir n'est que rarement suivi d'un décès précoce organisé. La plupart des médecins palliatifs expliquent d'entrée à leurs patients que leur rôle n'est pas de prescrire une substance mortelle, mais de soutenir la personne dans son processus de décision, par exemple en recherchant avec le patient les raisons de son désir de mourir, en montrant les alternatives possibles ou en impliquant les membres de la famille.

«De nombreux collègues font face à un dilemme éthique», explique Claudia Gamondi: «Ils souhaitent d'une part respecter l'autodétermination du patient, mais d'autre part, leurs convictions personnelles et leur éthique professionnelle leur interdisent de participer activement à l'aide au décès.» Pour la chercheuse, ceci explique en partie la réticence des médecins vis-à-vis de demandes d'accompagnement du suicide. Seule une minorité de médecins spécialistes interrogés avaient pris contact avec des organisations d'assistance au décès. Cependant, nombre d'entre eux souhaiteraient une meilleure coopération avec ces organisations. En comparaison avec par exemple la Belgique ou les Pays-Bas, où les médecins ont mis en place des modules de formation spécifiques et des systèmes de soutien et où le rôle juridique des médecins est plus clairement défini, les médecins palliatifs de notre pays sont beaucoup plus passifs, probablement par prudence. Pour Claudia Gamondi, la Suisse aurait intérêt à combler les lacunes juridiques et à clarifier la responsabilité médicale de manière à réduire les incertitudes chez les médecins et à mieux structurer le processus d'aide au décès.

Référence bibliographique

Gamondi C, Borasio GD, Oliver P, Preston NJ, Payne S. Palliative care physicians' experiences of the Swiss model of assisted suicide: a qualitative interview study. (in preparation)

Liste des projets de recherche acceptés en 2015

Trouvez plus d'informations sur les projets soutenus sur
www.liguecancer.ch/researchprojects

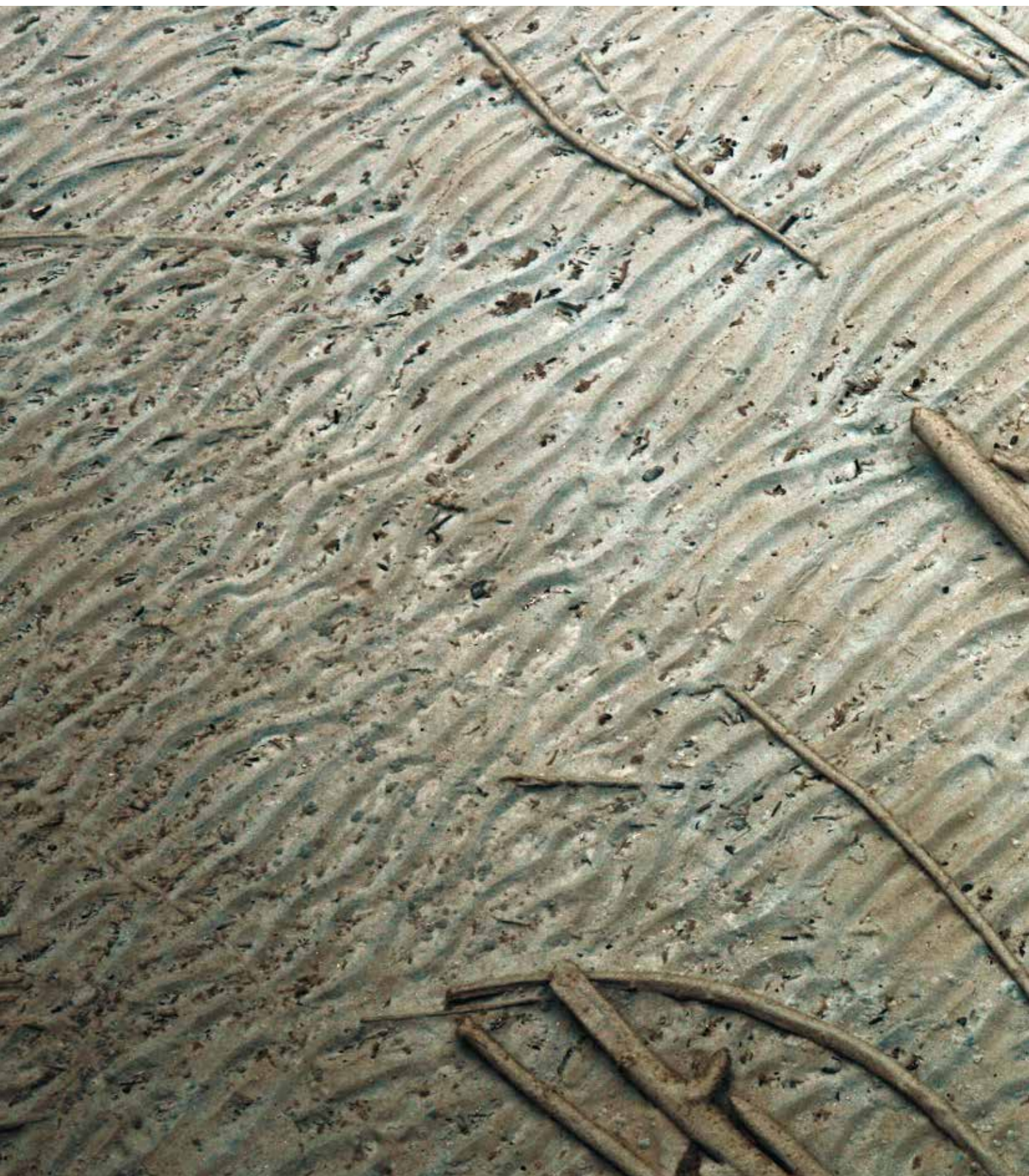
Total des fonds accordés: CHF 608 250.–

Barth Jürgen | Feasibility of a mind-body medicine mobile app for cancer patients
Institut für komplementäre und integrative Medizin, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 199 550.– | Durée: 1. 8. 2015 – 31. 7. 2018 | KLS 3564-02-2015

Jenewein Josef | Dignity therapy+: a brief psychological and existential intervention
for dying patients and their families – a pilot study
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 81 800.– | Durée: 1. 7. 2015 – 30. 6. 2016 | KFS 3637-02-2015

Leibundgut Kurt | Efficacy of cognitive and physical remediation trainings in paediatric cancer survivors
Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital Bern, Bern
CHF 226 750.– | Durée: 1. 1. 2016 – 31. 12. 2017 | KFS 3705-08-2015

Tschudin Sibil | Decisional conflict of young cancer patients with regard to fertility
preservation – effects of an online decision-aid tool
Abteilung für gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik, Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 100 150.– | Durée: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KFS 3584-02-2015







Epidémiologie du cancer dans des populations séropositives au VIH

«Rare cancer seen in 41 homosexuals». Ce titre du «New York Times» du 3 juillet 1981 annonçait l'un des premiers articles sur une maladie qui serait définie quelques mois plus tard comme un *syndrome d'immunodéficience acquise* (sida)¹. Depuis sa première description par le dermatologue Moritz Kaposi en 1872, on connaissait en Europe et aux Etats-Unis le sarcome de Kaposi classique en tant que tumeur rare². Mais avec l'épidémie de VIH/sida, la tumeur apparaît plus fréquemment: le sarcome de Kaposi est le cancer le plus fréquent chez les personnes séropositives au VIH. Le lymphome non hodgkinien et le cancer du col de l'utérus sont également des maladies dites «révélatrices du sida» ou «définissant le sida». Au début des années 90, l'incidence standardisée selon l'âge chez les patients atteints du sida aux Etats-Unis était de plus de 3500 pour 100 000 personnes-années pour le sarcome de Kaposi, plus de 2000 pour 100 000 personnes-années pour le lymphome non hodgkinien et plus de 600 pour 100 000 personnes-années pour le cancer du col de l'utérus³. Il existe d'autres cancers

qui ne sont pas classifiés comme définissant le sida, mais qui apparaissent nettement plus souvent chez les personnes séropositives au VIH que dans la population générale. En font partie par exemple la maladie de Hodgkin, 11 fois plus fréquente que dans la population générale (ratio d'incidence standardisé (SIR): 11; intervalle de confiance 95 %: 9-15), le cancer de l'anus (SIR: 28; intervalle de confiance 95 %: 21-35) et le carcinome hépatocellulaire (SIR: 6; intervalle de confiance 95 %: 4-8)⁴. Pour d'autres tumeurs, le risque n'est pas plus élevé que dans la population générale, comme par exemple pour le cancer colorectal (SIR: 1,1; intervalle de confiance 95 %: 0,7-1,7), voire réduit, comme par exemple pour le cancer de la prostate (SIR: 0,7; intervalle de confiance 95 %: 0,6-0,9) et le cancer du sein (SIR: 0,7; intervalle de confiance 95 %: 0,6-0,97)⁴.

Association avec des agents oncogènes

A quelques exceptions près, les tumeurs plus fréquentes chez les personnes séropositives au VIH sont associées à une infection par un agent oncogène.

La genèse de la tumeur chez ces personnes est un processus multifactoriel. La réplication du virus VIH affaiblit le système immunitaire, et donc le contrôle des agents pathogènes, par exemple des virus oncogènes ou des cellules malignes. Tandis que, chez les personnes séropositives au VIH, environ 40 % des cancers sont associés à des infections, on estime que ce n'est le cas que de 4 % des cancers dans la population générale⁵. Les cancers les plus fréquents chez les patients séropositifs au VIH sont le sarcome de Kaposi associé au virus de l'herpès 8, les lymphomes associés au virus d'Epstein-Barr et les cancers des voies ano-génitales associés aux papillomavirus humains. Le rapport entre le degré d'immunosuppression et le risque de cancer a été démontré pour plusieurs cancers définissant ou non le sida. Le rapport est particulièrement net pour le sarcome de Kaposi et les lymphomes non hodgkiniens⁶.

Des facteurs liés au mode de vie, par exemple le tabagisme, contribuent également au risque de cancer accru dans la population séropositive au VIH. Des études ont montré qu'aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis, le taux de fumeurs est plus élevé parmi les personnes séropositives que dans la population générale⁷. L'espérance de vie des patients séropositifs augmentant, l'âge moyen de la population séropositive augmente, ce qui favorise aussi l'apparition de tumeurs.

Le traitement contre le sida réduit aussi l'incidence des tumeurs

L'introduction des traitements antirétroviraux combinés (HAART ou TAR) en 1996 a permis de réduire nettement l'incidence des maladies définissant le sida. L'Etude suisse de cohorte VIH a montré que les HAART ont réduit le risque de sarcome de Kaposi de 90 % et de lymphome non hodgkinien de 70 %^{8,9}. La plupart des études d'observation n'ont cependant pas pu démontrer jusqu'à présent que les HAART réduisent l'incidence d'autres cancers. L'incidence de la maladie de Hodgkin n'a par exemple pas diminué avec les HAART, ni aux Etats-Unis, ni en Europe^{10,11}. L'incidence des cancers ne définissant pas le sida est restée largement constante, d'où une recrudescence relative de ces maladies chez les personnes séropositives au VIH. Des données de cohortes VIH européennes montrent que dans les années 1999 et 2000, environ 9 % des décès étaient dus à un cancer ne définissant pas le sida. Entre 2009 et 2011, ce taux est passé à 23 %¹².

Une étude randomisée contrôlée publiée en 2015 a pu montrer qu'une intervention précoce par HAART permettrait de réduire nettement l'incidence des cancers ne définissant pas le sida¹³. Par rapport aux personnes séropositives asymptomatiques ayant commencé une HAART à un niveau de lymphocytes T CD4⁺ inférieur à 350 par microlitre, le groupe ayant commencé le traitement à un niveau supérieur à 500 par microlitre affichait une réduction d'environ 40 % du risque de tumeurs ne définissant pas le sida (quotient de risque: 0,61; intervalle de confiance 95 %: 0,38-0,97). Ce résultat semble être en contradiction avec ceux des études d'observation réalisées jusqu'à présent. Il faut cependant considérer le fait que les données des études d'observation ont été relevées selon les directives de traitement en vigueur, c'est-à-dire que, selon la période, les patients séropositifs asymptomatiques entamaient une HAART à un taux de lymphocytes T CD4⁺ nettement inférieur à ceux de l'étude citée.

Effet positif d'un traitement précoce

Tandis que la HAART est mise en route immédiatement chez les patients séropositifs au VIH symptomatiques, les critères de début du traitement des patients asymptomatiques se sont modifiés depuis l'apparition des HAART. Au début, on ne donnait un traitement antirétroviral combiné aux patients asymptomatiques qu'à partir d'un taux de lymphocytes T CD4⁺ inférieur à 200 par microlitre. Dans les recommandations européennes, ce chiffre seuil a été relevé en 2011 à 350 par microlitre (www.eacsociety.org). Depuis 2015, l'Organisation mondiale de la Santé recommande d'entamer un traitement antirétroviral le plus tôt possible après le diagnostic de VIH et de ne pas attendre la chute du taux de lymphocytes T CD4⁺. On espère ainsi d'une part diminuer le risque

de transmission du VIH à autrui. D'autre part, on entend continuer ainsi à réduire la morbidité et la mortalité due au VIH. Si le risque de tumeurs ne définissant pas le sida est nettement influencé par la charge virale et le statut du système immunitaire avant le début du traitement antirétroviral, entamer ce traitement très précocement pourrait avoir un effet positif sur les tumeurs chez les personnes séropositives au VIH. D'autres études devront le vérifier.

Pour lutter contre le risque accru de cancer chez les personnes séropositives au VIH, il est indispensable de recourir à des mesures de prévention et de dépistage. Les vaccins contre l'hépatite B et les papillomavirus humains ainsi que des examens réguliers de dépistage du cancer du col de l'utérus sont recommandés dans les lignes directrices européennes (www.eacsociety.org). On envisage actuellement le dépistage du carcinome de l'anus dans certains groupes à risque. Les recommandations de dépistage du cancer du sein, de la prostate et colorectal sont les mêmes que pour la population générale.

Résumé

Par rapport à la population générale, les personnes séropositives au VIH ont un risque de tumeurs nettement accru. Les traitements antirétroviraux combinés ont fortement allongé l'espérance de vie des séropositifs. Etant donné que ces traitements ont permis de réduire l'apparition des maladies définissant le sida, mais non des cancers ne définissant pas le sida, les cancers représentent un problème croissant dans la population séropositive. On aura besoin d'autres études pour développer et optimiser des mesures de prévention.



PD Dr med. Julia Bohlius

Julia Bohlius a fait ses études de médecine à Hambourg et a en outre achevé un cursus de santé publique à Londres. Après plusieurs années de travail et de recherche à la Clinique universitaire de Cologne et dans le groupe Cochrane de tumeurs hématologiques rattaché à celle-ci, elle a

rejoint en 2007 l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne où elle dirige le groupe de recherche sur le cancer. En 2011, elle a remporté pour ses travaux le Prix Robert Wenner de la Ligue suisse contre le cancer. Ses points forts de recherche portent actuellement sur l'analyse de la situation des patients séropositifs au VIH atteints de cancer en Europe et en Afrique. Ces travaux sont soutenus par la Ligue suisse contre le cancer et le Fonds national suisse (PROSPER-Ambizione).

Tél. +41 (0)31 631 35 23

julia.bohlius@ispm.unibe.ch

www.ispm.unibe.ch/about_us/staff/bohlius_

julia/index_eng.html

Références bibliographiques

1. Altman L. Rare cancer seen in 41 homosexuals. *The New York Times*. 1981 July 3.
2. Kaposi M. Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. 1872;4:265-73.
3. Shiels MS, Pfeiffer RM, Gail MH, Hall HI, Li J, Chaturvedi AK, et al. Cancer burden in the HIV-infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103:753-62.
4. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52:611-22.
5. De Martel C, Shiels MS, Franceschi S, Simard EP, Vignat J, Hall HI, et al. Cancers attributable to infections among adults with HIV in the United States. *AIDS*. 2015; 29:2173-81.
6. Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Lang JM, Rosenthal E, Costagliola D; Clinical Epidemiology Group of the FHDH-ANRS CO4 cohort. Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2009;10:1152-9.
7. Park LS, Hernández-Ramírez RU, Silverberg MJ, Crothers K, Dubrow R. Prevalence of non-HIV cancer risk factors in persons living with HIV/AIDS: a meta-analysis. *AIDS*. 2016;30:273-91.
8. Ledergerber B, Telenti A, Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. Swiss HIV Cohort Study. *BMJ*. 1999;319:23-4.
9. Franceschi S, Lise M, Clifford GM, Rickenbach M, Levi F, Maspoli M, et al. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *Br J Cancer*. 2010;103:416-22.
10. Bohlius J, Schmidlin K, Boué F, Fätkenheuer G, May M, Caro-Murillo AM, et al. HIV-1-related Hodgkin lymphoma in the era of combination antiretroviral therapy: incidence and evolution of CD4⁺ T-cell lymphocytes. *Blood*. 2011;117:6100-8.
11. Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, Engels EA. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States. *AIDS*. 2014;28:881-90.
12. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384:241-8.
13. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015;373:795-807.

Résultats sélectionnés

Projet

Late mortality, second primary cancers and cardiovascular late effects in childhood cancer survivors

Institut de médecine sociale et préventive, Université de Berne, Berne

CHF 270 000.– | Durée : 1.7.2011 – 30.6.2014 | KFS 2783-02-2011

Responsable du projet

Prof. Dr med. Claudia Kühni | claudia.kuehni@ispm.unibe.ch

Lorsque le traitement porte au cœur

Grâce à des progrès spectaculaires, on guérit aujourd'hui plus de 80 % des enfants atteints d'un cancer. Mais la chimiothérapie et la radiothérapie ont souvent des conséquences : à l'âge adulte, les survivants au cancer de l'enfant ont un risque accru de maladies cardio-vasculaires. Même les nouveaux protocoles thérapeutiques n'y changent hélas rien, comme l'a constaté le groupe de recherche de Claudia Kühni dans le cadre d'une étude soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Il y a encore cinquante ans, les médecins étaient totalement démunis face au cancer de l'enfant. Mais des progrès médicaux spectaculaires permettent aujourd'hui de guérir quatre enfants sur cinq. Il y a donc un groupe croissant de survivants au cancer de l'enfant; en Suisse, on estime que 10 000 personnes en font partie. Etant donné que les chimiothérapies et la radiothérapie détruisent non seulement les cellules cancéreuses, mais aussi des tissus sains, nombre de patients souffrent d'effets secondaires.

Ce sont surtout les troubles cardio-vasculaires qui font souci car ils peuvent se manifester chez les survivants au cancer des dizaines d'années après le traitement. Afin d'évaluer l'ampleur de ces séquelles à long terme en Suisse, Claudia Kühni et ses collègues du Registre suisse du cancer de l'enfant à Berne ont demandé à des survivants au cancer et à leurs frères et sœurs non touchés par le cancer de remplir un questionnaire sur d'éventuelles maladies cardio-vasculaires. Les chercheurs se sont intéressés à toute la gamme de troubles envisageables: de l'hypertension artérielle à l'insuffisance cardiaque, des troubles du rythme cardiaque aux accidents vasculaires cérébraux.

Il est apparu que les survivants au cancer de l'enfant étaient à peu près deux fois plus souvent concernés: dans leurs réponses, environ 15 % des survivants, contre 8 % seulement de leurs frères et sœurs, ont mentionné au moins un problème cardio-vasculaire.

Et bien que les méthodes de traitement se soient nettement modifiées au cours des 30 dernières années (on appliquait par exemple autrefois beaucoup plus souvent les rayons sur l'ensemble de la poitrine de l'enfant), le risque de maladies cardio-vasculaires n'a pas sensiblement diminué.

En outre, le risque est probablement supérieur à ce que les résultats de l'enquête indiquent. «Nous pensons que les questionnaires n'ont révélé que la partie émergée de l'iceberg», dit Claudia Kühni. En effet, les problèmes cardio-vasculaires se développent le plus souvent lentement, en passant par des phases subcliniques. Ainsi les battements du cœur peuvent-ils être légèrement affaiblis, indiquant un début d'insuffisance cardiaque. Mais comme cette phase est asymptomatique, les personnes touchées ne se doutent souvent de rien. Le groupe de recherche prévoit donc une nouvelle étude. Le but est de relever le plus tôt possible les séquelles à long terme du traitement anticancéreux, à un moment où le patient peut encore bénéficier au mieux d'un traitement.

Référence bibliographique

Caccia JN, Hau-Grosch EM, Kasteler R, Spycher B, Suter T, Ammann RA, et al. Time trends and risk factors of cardiovascular disease after childhood acute lymphoblastic leukemia: report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. (in preparation)

Liste des projets de recherche acceptés en 2015

Trouvez plus d'informations sur les projets soutenus sur
www.liguecancer.ch/researchprojects

Total des fonds accordés: CHF 862 100.–

Bochud Murielle | Dietary habits, nutrition and risk of late effects after childhood cancer
Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 290 200.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KLS 3644-02-2015

86

Bouchardy Christine | Breast cancer and young women: tumour profile, treatment, outcome and effect on pregnancies
Registre genevois des tumeurs, Genève
CHF 268 650.– | Durée: 1.1.2016 – 30.6.2018 | KFS 3713-08-2015

Chappuis Pierre Olivier | Identification of new early-onset colorectal cancer susceptibility genes
Unité d'oncogénétique et de prévention des cancers, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 303 250.– | Durée: 4.1.2016 – 1.3.2019 | KFS 3753-08-2015

Nous avons besoin de votre soutien!

Afin de mieux comprendre les causes du cancer, de prévenir son apparition, de le dépister plus précocement et de le traiter plus efficacement, il faut continuer à investir dans la recherche. Par notre travail, nous soutenons les chercheuses et les chercheurs dans leurs efforts intensifs de mieux comprendre la maladie cancéreuse et nous contribuons ainsi à la mise au point de méthodes de traitement plus efficaces et à la prise en charge optimale des personnes atteintes de cancer et de leurs proches.

Soutenez-nous dans notre lutte contre le cancer.
Merci beaucoup!

Numéro de compte pour les dons CP 30-3090-1
Fondation Recherche suisse contre le cancer, Berne
www.recherchecancer.ch



Imprimé sur du papier sans chlore.



krebsliga schweiz
ligue suisse contre le cancer
lega svizzera contro il cancro

krebsforschung schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research



La recherche sur le cancer en Suisse 2016