

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 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 2017

Tirage français: 1200 ex.
Tirage allemand: 4200 ex.
Tirage anglais: 300 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: Sonja Maria Schobinger
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

Sonja Maria Schobinger (*1970 à Richterswil) vit à Bâle. Depuis le début
de sa carrière artistique, elle s'intéresse à la représentation de plantes et
de paysages.

Sa perception sensible de ce qui est discret ou dissimulé ainsi que sa curiosité
et son goût de la découverte, qualité qui anime aussi de nombreux scientifiques,
donnent naissance à des images de mondes inconnus et de paysages de rêve.
Ses œuvres fascinantes rayonnent d'un calme méditatif que l'on ressent aussi
dans le présent rapport.

schobinger.net

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2017

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Jakob R. Passweg

8 Le progrès grâce à 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

32 Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer

Recherche sur les services de santé:

la médecine au bon moment et en quantité adéquate

Thomas Rosemann

37 Programme d'encouragement de la recherche sur les services de santé en oncologie:
retour sur la première mise au concours

Peggy Janich

41 «Le bilan est positif»

Rolf Marti et Peter Brauchli

45 La Suisse a un registre national du cancer

Franziska Lenz

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

Recherche sur le cancer à l'Institut thurgovien de biotechnologie

Daniel F. Legler

50 Liste des projets de recherche soutenus

56 Recherche fondamentale

59 Cellules tumorales en circulation et biopsie liquide

Nicola Aceto

63 Résultats sélectionnés

65 Liste des projets de recherche acceptés

68 Recherche clinique

71 Repositionnement d'anciens médicaments: une botte secrète à découvrir?

Le «repurposing» en oncologie

Christoph Driessen

75 Résultats sélectionnés

77 Liste des projets de recherche acceptés

80 Recherche psychosociale

83 Besoins psychosociaux des survivants à un cancer dans l'enfance

Gisela Michel

87 Résultats sélectionnés

88 Liste des projets de recherche acceptés

90 Recherche épidémiologique

93 Cancer du sein chez les femmes jeunes: rare, mais en progression

Elisabetta Rapiti et Christine Bouchardy

97 Résultats sélectionnés

98 Liste des projets de recherche acceptés

La recherche clinique sur le cancer classique se focalise sur l'amélioration des possibilités de traitement dans le but de pouvoir soigner, voire guérir le plus de patientes et patients possible. La Ligue suisse contre le cancer et la fondation Recherche suisse contre le cancer ont toujours attribué des fonds d'encouragement à des projets de ce domaine de recherche et vont continuer à le faire.

Mais à part les traitements d'une efficacité croissante, d'autres questions se posent de plus en plus souvent: les personnes atteintes d'un cancer reçoivent-elles le traitement qu'elles et leurs proches souhaitent, et ce traitement est-il réalisé correctement? Y a-t-il des différences régionales dans le recours aux prestations médicales? Et comment la société peut-elle maîtriser la hausse permanente des coûts?

De telles questions dépassent largement le cadre de nombreux projets de recherche habituels. Elles font l'objet de la recherche sur les services de santé, une branche de la recherche qui s'est surtout établie depuis une vingtaine d'années dans les pays anglo-saxons, mais que la Suisse a longtemps négligée. C'est pourquoi la «Stratégie nationale contre le cancer» a défini le renforcement de la recherche sur les services de santé comme l'un de ses 15 objectifs prioritaires.

La fondation Recherche suisse contre le cancer a adopté ce projet et a mis au concours un programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie. Pendant cinq ans, un million de francs par an vont être attribués à des projets scien-



Thomas Cerny



Jakob R. Passweg

tifiques étudiant par exemple le rapport coûts-bénéfices de prestations médicales et la facilité d'accès à ces prestations pour les personnes atteintes d'un cancer en Suisse.

La recherche sur les services de santé s'intéresse à l'efficacité des traitements dans la pratique quotidienne et s'efforce de définir des améliorations concrètes. Nous espérons par conséquent que les résultats issus de ce programme d'encouragement indiqueront comment assurer à toutes les personnes atteintes d'un cancer en Suisse l'accès à des prestations de haute qualité. Si les résultats contribuent en outre à une amélioration continue de la sécurité pour les patients, nous aurons fait un grand pas en avant vers une organisation efficace et équitable du système de santé dans le domaine du 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 2016, 178 requêtes de recherche ont été déposées au total auprès de la fondation Recherche suisse contre le cancer et de la Ligue suisse contre le cancer. Au terme d'un examen rigoureux, les 74 projets les plus prometteurs et les meilleurs ont pu être financés. Avec les activités de promotion de la recherche des ligues cantonales et régionales contre le cancer, 25,3 millions de francs en tout sont allés à la recherche non commerciale sur le cancer. Nous espérons ainsi poser les bases de progrès futurs dans le traitement et nous remercions nos donatrices et donateurs pour leur confiance et leur soutien.

Le cancer est probablement aussi vieux que l'humanité. C'est en tout cas ce que nous laissent supposer des ossements humains préhistoriques déformés par des tumeurs osseuses, découverts l'année passée dans une grotte en Afrique du Sud et dont on estime qu'ils datent d'il y a 1,7 million d'années. Mais pendant la majeure partie de son histoire, l'être humain n'a pas su se défendre contre cette maladie. C'est ainsi que le savant égyptien Imhotep écrivit il y a plus de 4000 ans dans le premier document connu faisant mention du cancer qu'il n'y a «pas de traitement» contre les «gonflements sur la poitrine grands, en expansion et durs».

Cette absence complète d'espoir ne commença à changer qu'au XIX^e siècle, lorsque la médecine apprit à se servir de produits anesthésiants et désinfectants. Pouvoir anesthésier la douleur et empêcher les bactéries d'entrer dans une plaie permit à des chirurgiens téméraires d'opérer des tumeurs. Parmi les pionniers, mentionnons William Halsted, qui opéra pour la première fois en 1882 à New York des patientes atteintes

de cancer du sein. Pour éliminer le cancer à la racine, il poursuivait une méthode radicale: il procédait non seulement à l'ablation complète du sein touché par le cancer, mais aussi des muscles situés en dessous et des ganglions lymphatiques environnants.

Après l'opération, nombre de patientes ne pouvaient plus bouger le bras et souffraient de douleurs chroniques. Mais 40 pourcent de ses patientes étaient encore en vie cinq ans après l'opération, soit deux fois plus que chez les patientes non opérées à l'époque, comme le nota Halsted dans la description scientifique de sa méthode. Au cours du temps, ses successeurs ont raffiné les méthodes et amélioré progressivement les résultats.

Amélioration continue des options de traitement

En 1895, Conrad Röntgen découvre «des rayons d'un nouveau genre». Quatre ans après, des médecins suédois emploient déjà ces nouveaux rayons pour soigner pour la première fois avec succès des patients atteints de cancer de la peau. Ceci ouvre la voie à une nouvelle branche de la lutte contre le cancer, la radio-oncologie. Des cliniques de radiothérapie ouvrent leurs portes un peu partout. Ce n'est que plus tard qu'on s'apercevra que les rayons riches en énergie peuvent eux-mêmes être la cause de cancers.

La chimiothérapie, troisième pilier principal du traitement actuel du cancer, ne fait apparition qu'après la Seconde Guerre mondiale. C'est le pathologiste Sydney Farber qui en pose la première pierre lorsque, de désespoir face à des enfants atteints de leucémie aiguë presque inéluctablement mortelle, il essaye de les soigner à l'aide d'un produit cytotoxique. Chez

dix enfants sur seize, il obtient ainsi des «améliorations importantes, durant depuis trois mois à la date du rapport», comme il le nota avec ses collègues en 1948 dans la revue spécialisée «New England Journal of Medicine». En de nombreuses petites étapes et au moins autant d'échecs, les efforts inlassables de nombreux scientifiques permirent une amélioration continue des options de traitement. Aujourd'hui, 70 ans plus tard, on peut, statistiquement parlant, sauver plus de quatre enfants sur cinq.

Le meilleur atout dans la «guerre contre le cancer»

En raison des succès du traitement pour lequel, à partir des années 1960, on combinait de plus en plus souvent opérations, rayonnements et plusieurs médicaments cytotoxiques, le président américain Richard Nixon appela en 1971 à la «guerre contre le cancer» («war on cancer»). Depuis, les fonds alloués à la recherche sur le cancer, mais aussi les bénéfices réalisés avec les médicaments contre le cancer se sont multipliés. Et les chances de survie de nombreuses personnes atteintes de cancer se sont nettement améliorées au cours du temps. Néanmoins, plus de 40 ans plus tard, l'humanité a certes gagné de nombreuses batailles importantes, mais hélas pas encore la «guerre contre le cancer».

Est-il d'ailleurs possible de gagner entièrement cette guerre? Ou faut-il s'habituer à l'idée que le cancer fait partie de notre biologie, tout au moins lorsque nous vieillissons, et que l'on pourra peut-être plutôt le contrôler sous une forme chronique? Impossible pour le moment de répondre à ces questions. Malgré tout, la science est le meilleur atout dont nous disposons dans la lutte contre la maladie. Et chaque succès de la recherche, tout petit et insignifiant puisse-t-il sembler, alimente à juste titre l'espoir que l'humanité continue à accomplir des progrès importants dans le traitement du cancer et la lutte contre la maladie.

Quatre domaines de recherche clés

La fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et les ligues cantonales et régionales contre le cancer (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 points faibles ou des cibles d'attaque. D'autre part, dans le cadre d'essais cliniques avec des patients, elle vise aussi à vérifier l'effet de nouveaux traitements ou à 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 pour l'apparition du cancer, par exemple le tabagisme, le manque d'activité physique ou des conditions environnementales 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.

Plus de 25 millions de francs pour plus de 180 projets différents

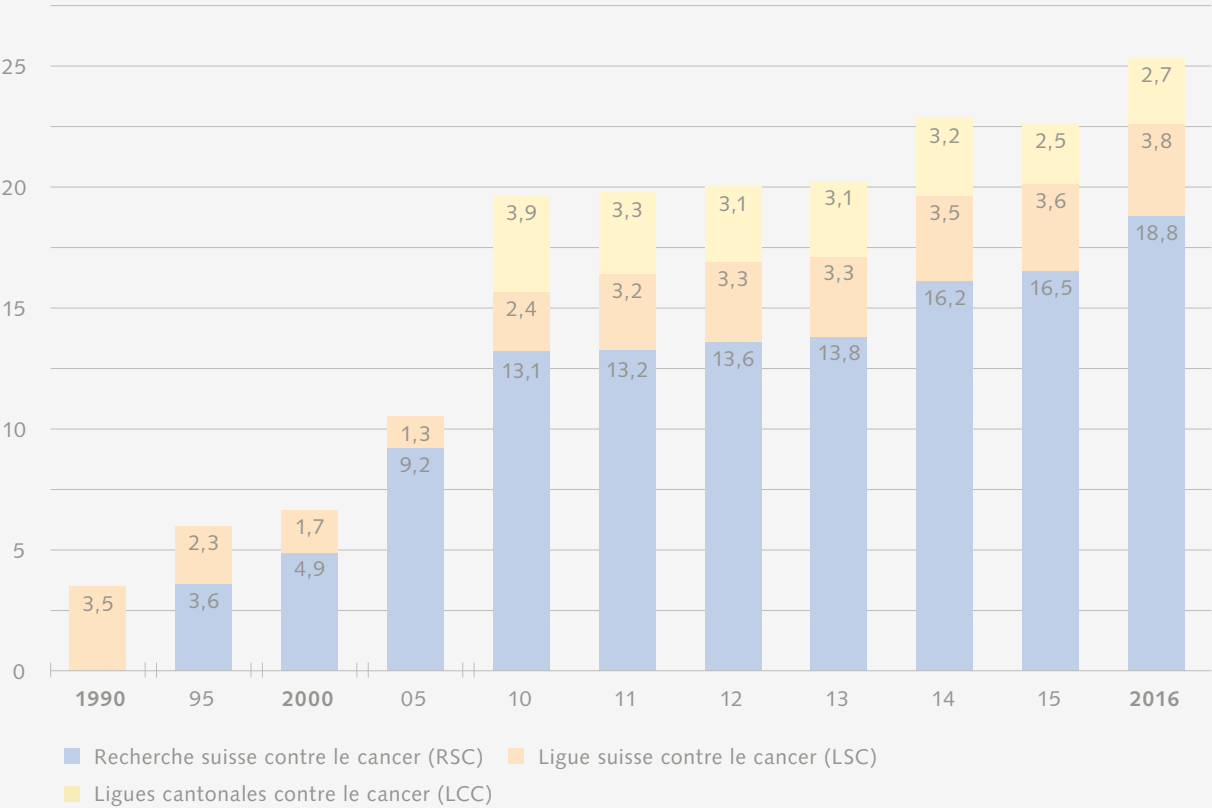
En 2016, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu 189 projets de recherche différents par un montant total de 25,3 millions de francs (figure 1; tableau 1), Près de trois quarts des fonds engagés venaient de la RSC, 15 pourcent de la LSC et 11 pourcent des LCC.

La répartition des subsides des deux organisations partenaires RSC et LSC entre les institutions de recherche en Suisse montre que les scientifiques des hôpitaux universitaires et universités de Zurich, Lausanne, Berne, Genève et Bâle ont connu le plus de succès avec leurs requêtes (tableau 2). C'est ainsi que ces sites de recherche ont obtenu entre 4,2 millions de francs (Zurich) et 2,2 millions de francs (Bâle), soit une part importante de l'ensemble des fonds engagés. Dans la recherche novatrice sur le cancer en Suisse, les pôles de recherche universitaires de Zurich et

Figure 1
Fonds investis par la RSC, la LSC et les LCC dans l'encouragement de la recherche depuis la création de la RSC en 1990

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



Lausanne se dégagent: dans ce contexte hautement compétitif, chacun d'eux a obtenu près d'un cinquième des fonds d'encouragement de la recherche.

Conformément à leur stratégie d'encouragement, la RSC et la LSC soutiennent en premier lieu les projets de recherche thématiquement indépendants: en 2016, 178 requêtes ont été déposées auprès des deux organisations partenaires pour des projets de recherche. Au terme d'un examen rigoureux, les 74 projets les plus prometteurs et les meilleurs ont pu être financés par un montant total de 18,7 millions de francs (tableau 3). La concurrence pour obtenir les fonds d'encouragement limités a légèrement diminué par rapport à l'année précédente. En 2016, moins de requêtes ont été soumises qu'en 2015, mais plus ont été acceptées: sur 178 requêtes de recherche déposées, la Commission scientifique (WiKo) a évalué 102 projets comme solides et prometteurs et en a recommandé le financement. Par rapport à l'année précédente, où la WiKo

avait évalué 103 projets sur 191 comme dignes d'être soutenus, la part de projets de haute qualité était proportionnellement plus élevée en 2016. Cependant, sur les 102 projets dont la WiKo avait recommandé le financement, la RSC et la LSC n'ont pu en soutenir que 74. Le manque de fonds les a hélas contraintes à refuser 28 projets de haute qualité.

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 2016 (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	121	7	7	54	189
Montants accordés en kCHF	21 479	626	2 300	942	25 347
Rapport au total des montants accordés en %	85	2	9	4	100
RSC					
Nombre de requêtes acceptées	63	4	6	27	100
Montants accordés en kCHF	15 704	501	2 100	543	18 848
Rapport au total des montants accordés en %	83	3	11	3	100
LSC					
Nombre de requêtes acceptées	11	3	1	27	42
Montants accordés en kCHF	3 042	125	200	399	3 766
Rapport au total des montants accordés en %	81	3	5	11	100
LCC					
Nombre de requêtes acceptées	47	–	–	–	47
Montants accordés en kCHF	2 733	–	–	–	2 733

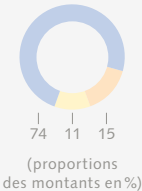


Tableau 2

Répartition entre les instituts de recherche des subsides attribués de la RSC et de la LSC en 2016

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en%
PSI Villigen	2	522	2,4
SAKK/IBCSG/SPOG/RSCE	10	2 479	11,4
Université/Hôpital de l'île de Berne	20	2 915	13,5
FMI Basel	0	0	0
Université/Hôpital universitaire de Bâle	12	2 197	10,1
IELSG Bellinzona	2	613	2,8
Hôpital San Giovanni Bellinzona	1	256	1,2
IOSI Bellinzona	5	553	2,6
IRB Bellinzona	1	245	1,1
Université de Genève/HUG	10	2 355	10,9
EPF Lausanne	4	1 000	4,6
Université/CHUV Lausanne	15	2 933	13,5
Université de Lucerne	1	199	0,9
Hôpital cantonal de Saint-Gall	3	489	2,3
NICER Zurich	2	400	1,8
ETH Zurich	1	250	1,2
Université/Hôpital universitaire de Zurich	19	4 266	19,7
Total	108	21 672	100

Abréviations

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

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

	2015		2016	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	191	56 960	178	52 740
Recommandées	103		102	
Acceptées	56	15 730	74	18 746
Taux de succès	29 %	28 %	42 %	36 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	95	30 217	93	28 945
Recommandées	48		53	
Acceptées	26	8 122	35	9 986
Taux de succès	27 %	27 %	38 %	34 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	74	21 937	66	19 144
Recommandées	48		41	
Acceptées	23	6 122	31	7 308
Taux de succès	31 %	28 %	47 %	38 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	9	2 107	12	2 867
Recommandées	4		4	
Acceptées	4	624	4	438
Taux de succès	44 %	30 %	33 %	15 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	13	2 699	7	1 784
Recommandées	3		4	
Acceptées	3	862	4	1 014
Taux de succès	23 %	32 %	57 %	57 %

Au total, les fonds demandés pour des projets de recherche indépendants se montaient à 52,7 millions de francs, dont un bon tiers a pu être accordé aux projets acceptés. Un peu plus de la moitié des fonds accordés sont allés à des projets de recherche fondamentale, les projets de recherche clinique ont reçu près de 40 pourcent des subventions. Le reste est allé à des projets de recherche psychosociale et épidémiologique. La part comparativement faible de fonds pour des projets de recherche psychosociale et épidémiologique s'explique entre autres par le fait que peu de projets de haute qualité ont été déposés dans ces domaines. En effet, la RSC et la LSC ont pu soutenir tous les projets recommandés dans ces deux domaines, tandis que dans les autres, elles ont dû cette année encore prendre des décisions très difficiles et refuser 18 projets de recherche fondamentale et 10 projets de recherche clinique (recherche dite translationnelle) alors que les projets avaient convaincu les experts de la Commission scientifique.

Conventions de prestations

Les deux organisations d'encouragement de la recherche RSC et LSC ont le but stratégique d'accorder environ 60 pourcent des subsides à la recherche orientée vers le patient, c'est-à-dire à des projets dont les résultats bénéficient le plus directement possible aux patients et à leurs proches. Si l'on considère uniquement les chiffres des projets de recherche indépendants, cette exigence n'est pas atteinte. Toutefois, la recherche orientée vers le patient n'est 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).

Les organisations de recherche soutenues en bref

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. → www.sakk.ch

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. → www.ibcsg.org

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. → www.nicer.org

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. → www.ielsg.org

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. → www.spog.ch

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. → www.registretumeursenfants.ch

Tableau 4

Organisations de recherche soutenues

Attribution des fonds de la RSC sur la base de conventions de prestations dans les années 2010 à 2016

Montants en kCHF

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	600	600	600	*900	*1 050	*1 100	*1 150
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	500	450	400	350
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	–	200	200	250	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	200	200	200	250	250
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	100	100	150	150	150	150	200
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	–	50	50	75	75	100	100
Total	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175	2 250	2 300

*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	
	2015	2016	2015	2016
Argovie	1	0	15	0
Bâle	11	9	315	450
Berne	7	10	430	550
Fribourg	0	1	0	4
Genève	9	9	945	785
Grisons	3	2	40	30
Schaffhouse	1	0	20	0
Suisse centrale	1	2	34	66
Suisse orientale	0	1	0	100
Tessin	2	4	175	285
Thurgovie	2	1	48	10
Zurich	8	8	499	453
Total	45	47	2 521	2 733

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 2016, la RSC a soutenu six organisations de recherche pour un montant total de 2,1 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

Les LCC ont soutenu deux projets de recherche de plus que l'année précédente: en 2016, dix ligues cantonales et régionales différentes ont financé 47 projets de recherche au total par un montant légèrement supérieur à 2,7 millions de francs (tableau 5). Cette année encore, c'est la ligue genevoise qui a investi la plus forte somme, suivie des ligues bernoise, zurichoise, bâloise et tessinoise. Les projets et institutions soutenus par les LCC sont présentés aux pages 50 à 54.



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 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



Prof. Dr med. Daniel E. Speiser
Université de Lausanne
Représentant de la recherche
fondamentale
Membre du conseil de fondation
depuis 2015



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



jusqu'en décembre 2016

Erika Forster-Vannini
Ancienne Conseillère aux Etats
Saint-Gall
Membre du conseil de fondation
depuis 2012



Prof. Dr med. Matthias Egger
Université de Berne
Représentant de la recherche
épidémiologique sur le cancer
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



jusqu'en décembre 2016

Dr med. Eduard Holdener
Therwil
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



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 Silvio Inderbitzin
St. Niklausen
Membre du conseil de fondation
depuis décembre 2016



Prof. Dr med. Martin F. Fey
Hôpital de l'Île, Berne
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 la Suisse.

21

Les 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



Dr med. Hans Neuenschwander
Médecin-chef Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano
Membre du comité depuis 2010



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. Markus Notter
Radio-oncologie
Hôpital Lindenhof Berne
Membre du comité depuis 2013



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



jusqu'en septembre 2016
Corinne Ullmann
Directrice
Ligue schaffhousoise contre le cancer
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



Christoph Kurze
Directeur
Ligue grisonne contre le cancer
Membre du comité
depuis septembre 2016



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



Trésorier

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



Dr Karin Zimmermann
Infirmière diplômée/collaboratrice
scientifique
Hôpital de l'île, Berne
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 Gillessen, 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. La WiKo se compose de représentants des disciplines suivantes:

- Recherche fondamentale: 6 membres (y inclus la présidente)
- Recherche clinique sur le cancer: 8 membres
- Recherche épidémiologique sur le cancer: 2 membres
- Recherche psychosociale sur le cancer: 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 «Déroulement 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 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

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 Gillessen
Clinique d'oncologie/hématologie
Hôpital cantonal de Saint-Gall
Saint-Gall
depuis 2013



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-Brisgau
Fribourg-en-Brisgau, 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 Robert Wenner a été attribué en 2016 à Mikael Pittet, biologiste suisse basé à Boston, pour ses travaux importants sur les immuno-thérapies contre le cancer. Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer a été décerné au médecin Walter Felix Jungi pour son précieux soutien dans le domaine difficile que sont les méthodes de médecine complémentaire contre le cancer. Enfin, deux projets de Suisse et deux de Belgique ont remporté le Swiss Bridge Award qui, à l'occasion du 20^e anniversaire de la fondation, était doté d'un million de francs, soit deux fois plus que les autres années.

La Ligue suisse contre le cancer a attribué ce prix doté de 100 000 francs, destiné à la relève scientifique en oncologie, à Mikael Pittet. Biologiste suisse basé à Boston, ses travaux alimentent l'espoir d'immunothérapies efficaces chez les personnes atteintes de cancer chez qui elles restent encore sans effet aujourd'hui.

L'immunothérapie, qui recouvre les traitements visant à stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque aux cellules cancéreuses, est l'un des grands espoirs de la lutte moderne contre le cancer. L'utilisation depuis 2011 d'une nouvelle catégorie de médicaments – les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires – a entraîné une très nette amélioration chez de nombreuses personnes atteintes d'un cancer avancé de la peau ou du poumon dont le pronostic était jusque-là défavorable.



Mikael Pittet reçoit le Prix Robert Wenner 2016.

Dr Ori Schipper

Chargé de communication, Ligue suisse contre le cancer

Rendre les tumeurs résistantes sensibles au traitement

Chez environ 20 % des patients, le traitement de quelques mois semble induire non seulement une régression de la tumeur, mais encore un contrôle du cancer par le système immunitaire pendant plusieurs années. Mais chez la majorité des personnes concernées, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires restent impuissants. C'est là qu'interviennent les résultats publiés récemment par le groupe de recherche de Mikael Pittet au Massachusetts General Hospital (Etats-Unis): dans le cadre d'essais sur la souris, Pittet et son équipe ont mis en évidence un moyen de rendre des tumeurs résistantes sensibles à une immunothérapie.

Nouvelle classe de cellules immunitaires

Mikael Pittet s'est également fait remarquer par la découverte, publiée dans la revue spécialisée «Science», d'une nouvelle classe de cellules immunitaires capables d'intercepter les signaux de la tumeur dans les ganglions lymphatiques et donc d'empêcher la progression de la maladie. La prochaine étape, explique-t-il, va être de développer des stratégies thérapeutiques susceptibles de renforcer et de soutenir cette classe de cellules immunitaires.

Pour ces travaux de recherche exceptionnels et ces résultats porteurs d'avenir, Mikael Pittet, biologiste de 41 ans originaire de Lausanne où il a également fait ses études, s'est vu attribuer par la Ligue suisse contre le cancer le Prix Robert Wenner doté de 100 000 francs. La remise solennelle du prix a eu lieu dans la salle Empire du restaurant «zum Äusseren Stand» à Berne.

Prix Robert Wenner

Grâce à un legs de Robert Wenner, gynécologue bâlois décédé en 1979, la Ligue suisse contre le cancer peut remettre le Prix Robert Wenner, doté d'un montant de 100 000 francs, à de jeunes chercheuses et chercheurs de moins de 45 ans en guise de récompense pour l'excellence de leurs travaux. Peuvent être primés les travaux réalisés en Suisse et touchant tout le domaine de la recherche oncologique. Ce prix a été décerné pour la première fois en 1983.

La Commission scientifique examine les candidatures et désigne le lauréat. Celui-ci reçoit 80 000 francs à titre de contribution à un projet de recherche en cours et 20 000 francs dont il peut disposer librement.

→ www.liguecancer.ch/prw

Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer 2016 a été attribué à Dr med. Walter Felix Jungi pour son précieux soutien et son action inlassable dans le domaine complexe et controversé des méthodes de médecine complémentaire contre le cancer.

De rares études

Le nombre de patients atteints de cancer en Suisse qui recourent à des méthodes complémentaires est connu seulement approximativement. Selon les estimations, un patient sur deux ou trois ferait appel à la médecine complémentaire. De nombreuses personnes touchées font état d'une amélioration de leur qualité de vie lorsqu'elles recourent à une méthode subsidiaire comme les injections de gui en complément à une chimiothérapie. Les études cliniques sur le sujet sont toutefois rares, ce qui signifie que l'efficacité de la plupart des méthodes complémentaires n'est pas scientifiquement démontrée.

Mettre de l'ordre dans la confusion

Cette situation n'empêche pas certains partisans de ces méthodes de faire des promesses de guérison non fondées. En tant que président de longue date du Groupe suisse d'étude des méthodes parallèles et complémentaires en cas de cancer (SKAK), Walter Felix Jungi a beaucoup aidé la Ligue contre le cancer à offrir une orientation dans cette situation confuse. Ainsi, le SKAK a notamment procédé à une évaluation des études publiées sur l'efficacité et la tolérance de

certaines «remèdes miracles» comme le Galavit et, sur cette base, il a conseillé la prudence. Même au-delà de sa retraite, Walter Felix Jungi est resté un interlocuteur compétent de la Ligue contre le cancer pour toutes les questions touchant aux médecines complémentaires et alternatives. En remerciement, elle lui a décerné le Prix de la Ligue 2016.

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 lauréat Walter Felix Jungi lors de son discours de remerciements.

En 2016, à l'occasion de son 20^e anniversaire, la fondation Swiss Bridge a multiplié le montant du prix par deux, soit un million de francs. Il était consacré cette année à la recherche sur les cancers rares. On entend par là des maladies qui touchent moins de six personnes sur 100 000 et qui sont souvent non seulement mal connues, mais aussi difficiles à soigner.

226 scientifiques au total avaient déposé leurs propositions de projets pour se porter candidats au Swiss Bridge Award. Dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes, un jury composé de treize experts de renom s'est finalement décidé pour deux projets de recherche en Belgique et deux en Suisse: Jan Cools, Pieter Van Vlierberghe, Christian Mosimann et Sara Meyer vont recevoir 250 000 francs chacun pour la réalisation de leurs projets de recherche.

Analyse des processus inhérents à la maladie

Les deux projets belges portent sur la leucémie lymphoblastique aiguë à cellules T (LLA T), une forme rare de cancer du sang. Au cours des 50 dernières années, le traitement de la LLA T a fait des progrès notables, de sorte qu'environ huit patients sur dix (patients jeunes le plus souvent) sont aujourd'hui soignés avec succès. Mais dans 20% des cas de ce cancer chez l'enfant ainsi que dans de nombreux cas chez les personnes plus âgées, les patients ont des perspectives lugubres. L'équipe de Jan Cools de l'Université de Louvain entend approfondir l'analyse des processus inhérents à la maladie au cœur des cellules T cancéreuses pour découvrir de nouvelles approches de traitement.

L'équipe de Pieter Van Vlierberghe de l'Université de Gand s'intéresse quant à elle surtout aux processus épigénétiques qui jouent un rôle dans l'apparition et l'évolution des cellules leucémiques. Les chercheurs ont récemment montré que la survie des cellules leucémiques pouvait être empêchée par une substance



Remise des Swiss Bridge Awards (de gauche à droite): Jakob Passweg (président de la Ligue suisse contre le cancer), Gordon McVie (président du jury), Jan Cools, Christian Mosimann, Sara Meyer, Pieter Van Vlierberghe, Thomas Hoepli (directeur de la fondation Swiss Bridge).

active dirigée contre une protéine appelée LSD1. Cette protéine influence la densité d'emballage du patrimoine génétique dans le noyau cellulaire et donc aussi quels gènes vont être lus avec quelle intensité. Dans son nouveau projet, Pieter Van Vlierberghe veut, à partir des résultats obtenus jusqu'à présent, mieux étudier le potentiel thérapeutique des inhibiteurs de LSD1.

Ressemblances entre l'être humain et le poisson zèbre

En Suisse, le projet de Christian Mosimann et son équipe de l'Université de Zurich a remporté un prix. Les chercheurs étudient les mécanismes moléculaires d'apparition des chordomes. Les chordomes sont des tumeurs rares à croissance lente qui se développent à partir des reliquats de la notochorde, la structure qui préfigure la colonne vertébrale chez l'embryon. L'équipe de Christian Mosimann a découvert que les chordomes du poisson zèbre ressemblent en bien des points à ceux de l'être humain. Dans leur nouveau projet, les chercheurs veulent à présent utiliser ce modèle animal pour élucider l'évolution de la maladie et identifier des points d'attaque thérapeutiques potentiels.

Enfin, un autre lauréat du Swiss Bridge Award est le projet de Sara Meyer et son équipe à l'Hôpital universitaire de Bâle. Les chercheurs veulent dépister les processus caractéristiques des néoplasies myéloprolifératives. Il s'agit de maladies chroniques rares du système hématopoïétique susceptibles de donner naissance à une leucémie myéloïde aiguë. Sara Meyer et ses collègues ont découvert dans des travaux précédents que les cellules anormales présentent des voies de signalisation supplémentaires, responsables des échecs thérapeutiques trop souvent observés. Dans leur projet, ils recherchent si un traitement interrompant en même temps deux voies de signalisation complémentaires pourrait avoir un meilleur taux de réussite.

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.
→ www.liguecancer.ch/la-recherche/recompenses/swiss-bridge-award



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.liguecancer.ch/recherche
www.recherchecancer.ch



Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer

Recherche sur les services de santé:

la médecine au bon moment et en quantité adéquate

32

La médecine, une histoire à succès

La médecine du siècle passé est une véritable histoire à succès: grâce au progrès médical, l'espérance de vie a énormément augmenté, passant par exemple en Suisse de 59,0 ans pour les femmes et 53,4 ans pour les hommes en 1900 à 84,9 ans pour les femmes et 80,7 ans pour les hommes en 2015¹. Ce prolongement de l'espérance de vie enregistré depuis une centaine d'années est imputable au début aux vaccins et au traitement de maladies aiguës. Depuis la deuxième moitié du XX^e siècle, ce sont surtout de nouveaux traitements contre des maladies chroniques, en particulier contre les maladies cardio-vasculaires et le cancer, qui en sont responsables.

Le fait que de moins en moins de personnes jeunes meurent aujourd'hui d'affections aiguës telles qu'infections, traumatismes, infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux implique aussi que de plus en plus de personnes vivent assez longtemps pour contracter des maladies chroniques dégénératives ou malignes. Bien souvent, avec l'âge, il ne s'agit plus d'une seule maladie mais de plusieurs, de sorte que la multimorbidité est aujourd'hui plutôt la règle que l'exception.

Pour ce qui est de la prise en charge médicale, les progrès considérables ont entraîné une spécialisation de plus en plus pointue et une fragmentation des diagnostics et des traitements. De ce fait, la coordination des différentes spécialités et professions revêt aujourd'hui une importance capitale.

Etat de la recherche sur les services de santé en Suisse et besoins

Dans le domaine de la recherche fondamentale et clinique, la Suisse est à la pointe au niveau mondial. Au total, près d'un milliard de francs sont disponibles chaque année pour ces deux domaines sous forme de fonds publics d'encouragement de la recherche². La Suisse est en outre un pays riche, dont le système de santé est très bien équipé financièrement et, derrière les Etats-Unis, au deuxième rang mondial des systèmes de santé les plus coûteux au monde. Mais les évolutions démographiques qui accompagnent les tendances décrites au niveau des maladies chroniques et des besoins en soins représentent un défi économique de plus en plus grand, même pour le système de santé suisse. La réponse ne peut pas venir seulement de nouveaux diagnostics et traitements, au contraire, chaque nouvelle option diagnostique ou thérapeutique est un nouveau facteur de complexité. Dans cette situation, on prend conscience en Suisse du fait qu'il n'est plus possible de se concentrer uniquement sur les nouvelles méthodes et diagnostics à employer, mais aussi sur la manière de les utiliser aussi efficacement que possible. C'est sur cette question que se focalise la recherche sur les services de santé.

Définition de la recherche sur les services de santé

Il existe différentes définitions de la recherche sur les services de santé ou «Health Services Research», dont la plus claire est celle de l'agence américaine «Agency for Healthcare Research and Quality»:

«Health Services Research (HSR) examines how people get access to health care, how much care costs and what happens to patients as a result of this care. The main goal of HSR is to identify the most effective way to organize, manage, finance, and deliver high-quality care, reduce medical errors and improve patient safety.»

Cette définition fait clairement apparaître que la recherche sur les services de santé se focalise sur les résultats («Outcome»), d'où l'emploi ces derniers temps du terme «Outcome Research» comme synonyme. La recherche sur les services de santé se penche donc sur les résultats pertinents pour le patient. Contrairement à la recherche clinique, cette branche de recherche étudie la prise en charge médicale dans des conditions réelles, chez des patients non sélectionnés et en tenant compte d'aspects économiques.

Encouragement de la recherche sur les services de santé en Suisse

En 2012, l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) a lancé un programme soutenu par une fondation privée, encourageant la recherche sur les services de santé par un montant d'un million de francs par an. En 2016, un Programme national de recherche, le PNR 74 «Système de santé», a été lancé. Ce PNR va engager 20 millions de francs dans ce domaine de recherche au cours des prochaines années. Dans tous les domaines cliniques, des questions se posent sur la manière de structurer la prise en charge. Il est donc particulièrement positif que la Ligue suisse contre le cancer soutienne elle aussi ce domaine par un programme d'encouragement, d'autant plus que l'ASSM avait exclu de son programme les projets portant sur des questions d'oncologie.

Questions et résultats du programme de l'ASSM

Dans le cadre du programme d'encouragement de l'ASSM, 344 demandes ont été déposées au total, dont 46 ont été soutenues financièrement. Les sujets abordés étaient répartis entre presque tous les domaines médicaux et les requérants étaient non seulement des médecins, mais aussi des membres du personnel soignant et d'autres professions. Une question abordée relativement fréquemment était celle de l'adéquation de la prise en charge. Bien que la question de l'accès de principe au système de santé ne soit pas (encore) aussi urgente en Suisse que dans bien d'autres pays, une prise en charge insuffisante concerne parfois de grands groupes de patients. C'est ainsi que des études réalisées dans le cadre du programme de l'ASSM montrent par exemple que seule une petite partie des personnes atteintes d'hypertension artérielle a une tension bien équilibrée, ou encore que nombre de diabétiques ne participent pas aux examens de contrôle réguliers conseillés par les directives³⁻⁵. On constate ce que l'on appelle des «evidence-performance-gaps», c'est-à-dire des clivages entre les bases factuelles médicales dont on dispose («evidence») et la pratique clinique au quotidien («performance»), de sorte que la prise en charge est dans ce cas insuffisante. Il y a en outre de nombreux exemples d'erreurs de prise en charge, par exemple lorsqu'une infection grippale banale ou une infection urinaire simple sont soignées aux antibiotiques ou lorsque des inhibiteurs de la pompe à protons sont prescrits en prévention des ulcères à l'estomac bien au-delà de la durée indiquée.

En plus des cas de prise en charge insuffisante ou erronée, on rencontre aussi et particulièrement en Suisse des cas de prise en charge excessive, essentiellement dus à de mauvaises incitations financières. C'est ainsi que le nombre d'interventions chirurgicales sur les articulations augmente beaucoup plus que l'on ne peut

l'expliquer par l'épidémiologie liée au vieillissement. Il en va de même d'examens électifs lucratifs par cathéter cardiaque. De grandes variations régionales dans la fréquence de ces procédures, inexplicables par des données épidémiologiques, sont en général un indice de prise en charge excessive. C'est ainsi que dans certains hôpitaux de Suisse, jusqu'à 70 pourcent des examens électifs par cathéter cardiaque n'aboutissent pas à un diagnostic pathologique⁶. On aurait pu épargner cet examen à une bonne partie de ces patients à l'aide d'un examen préliminaire non invasif adéquat. C'est ce que montrent des données des Etats-Unis où des critères d'«appropriateness» ont été introduits et ont permis de réduire nettement le nombre d'examens superflus⁷.

La recherche sur les services de santé fournit des solutions

Un malentendu fréquent au sujet de la recherche sur les services de santé est l'idée qu'elle ne fait que décrire les failles sans proposer de solutions. Un projet de recherche mené dans notre Institut illustre la contribution constructive que peut apporter la recherche sur les services de santé. Ce projet avait pour but d'améliorer la prise en charge des diabétiques au cabinet du médecin de famille. Le «Chronic Care Model», méthode de référence pour le traitement des maladies chroniques, devait servir de modèle. Un élément clé en est l'approche en équipe, c'est-à-dire l'implication de professions autres que médecins. Nous avons d'abord examiné ce que les médecins, les assistantes médicales (AM) et les patients pensent d'un élargissement des compétences des AM. Etant donné qu'il s'agissait d'une approche exploratoire, génératrice d'hypothèses, nous avons choisi une méthode qualitative et nous avons constaté que les patients étaient

beaucoup plus ouverts qu'on ne s'y attendait. Les AM étaient elles-mêmes ouvertes à un élargissement mais étaient en même temps sceptiques au sujet de leurs compétences médicales⁸.

Dans le cadre de plusieurs méta-analyses, nous avons examiné les bases factuelles sur l'approche en équipe. Or, nombre d'études présentaient des défauts de méthode, mais les quelques études méthodologiquement solides montraient une influence tendanciellement positive sur de nombreuses variables, y compris hospitalisations et mortalité^{9,10}.

Pour nous faire une image objective de la qualité de la prise en charge du diabète en Suisse, nous avons ensuite choisi plusieurs approches descriptives. Dans le premier projet, nous avons pu montrer que nous pouvons représenter également en Suisse les indicateurs anglais de qualité tirés du «quality and outcomes framework»¹¹. Un monitoring systématique de la qualité de la prise en charge des diabétiques serait donc en principe faisable, cependant uniquement dans les cabinets travaillant avec le dossier électronique du patient. Comme cela n'est pas le cas partout, nous avons utilisé un vaste set de données d'un assureur-maladie pour montrer comment, avec les données relevées de routine, on peut représenter la qualité de la prise en charge sur la base d'indicateurs de qualité simples¹²⁻¹⁴.

Enfin, nous avons fait entrer tous les résultats dans la structure d'une étude d'intervention randomisée appelée CARAT. Dans l'étude CARAT, nous avons observé si l'équilibre du diabète et le profil de risque cardiovasculaire s'améliorent si des AM spécialement formées participent à la prise en charge des diabétiques. Aussi bien au bout d'un an que lors du suivi au bout de trois ans, nous avons pu observer une amélioration significative du profil de risque cardio-vasculaire¹⁵⁻¹⁷.

Résumé

Dans un système de santé de plus en plus spécialisé et fragmenté, de nouvelles interventions diagnostiques et thérapeutiques ne pourront pas à elles seules fournir des réponses suffisantes, en particulier aux maladies chroniques et à la multimorbidité. La recherche sur les services de santé a pour but d'amener à chaque patient la médecine dont il a besoin, au bon moment et en quantité adéquate.



Prof. Dr med. Thomas Rosemann

Thomas Rosemann est né en 1969 en Haute-Bavière (D). Après ses études de médecine et son doctorat à Munich, il s'est spécialisé en médecine interne. Il a ensuite soutenu une thèse de doctorat à Nimègue (NL) et d'habilitation à l'Université de Heidelberg (D) dans le domaine de la recherche

sur les services de santé. Depuis 2008, Thomas Rosemann est professeur ordinaire de médecine de famille à l'Université de Zurich.

Tél. +41 (0)44 255 90 99

Thomas.Rosemann@usz.ch

www.versorgungsforschung.ch

[www.hausarztmedizin.uzh.ch/de/team1/team/](http://www.hausarztmedizin.uzh.ch/de/team1/team/RosemannThomas.html)

RosemannThomas.html

Références bibliographiques

1. Office fédéral de la statistique. 2015. Table de mortalité transversale pour la Suisse (1900-2150) selon l'année, le sexe et l'âge. www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/population/naissances-deces/mortalite.assetdetail.316298.html
2. Office fédéral de la statistique. 2015. Dépenses pour l'activité Recherche et Développement. www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/education-science/technologie/systeme-indicateurs/acces-indicateurs/input-s-t/depenses-r-d-confederation.html
3. Huber CA, Brandle M, Rapold R, Reich O, Rosemann T. A set of four simple performance measures reflecting adherence to guidelines predicts hospitalization: a claims-based cohort study of patients with diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:223-31.
4. Chmiel C, Wang M, Senn O, Del Prete V, Zoller M, Rosemann T, et al. Uncontrolled arterial hypertension in primary care--patient characteristics and associated factors. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13693.
5. Brenner R, Waeber B, Allemann Y. Medical treatment of hypertension in Switzerland. The 2009 Swiss Hypertension Survey (SWISSHYPE). *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13169.
6. Interventional Cardiology in Switzerland – Annual Statistic Report. 2015. Swiss Working Group of Interventional Cardiology. www.ptca.ch/DOCS_PUBLIC/ptca_statistics_2015.pdf.
7. Desai NR, Bradley SM, Parzynski CS, Nallamothu BK, Chan PS, Spertus JA, et al. Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization and Trends in Utilization, Patient Selection, and Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2015;314:2045-53.
8. Rosemann T, Joest K, Körner T, Schaefert R, Heiderhoff M, Szecsenyi J. How can the practice nurse be more involved in the care of the chronically ill? The perspectives of GPs, patients and practice nurses. *BMC Fam Pract*. 2006;7:14.
9. Martínez-González NA, Djalali S, Tandjung R, Huber-Geismann F, Markun S, Wensing M, et al. Substitution of physicians by nurses in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:214.

10. Martínez-González NA, Tandjung R, Djalali S, Huber-Geismann F, Markun S, Rosemann T. Effects of physician-nurse substitution on clinical parameters: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e89181.
11. Djalali S, Frei A, Tandjung R, Baltensperger A, Rosemann T. Swiss quality and outcomes framework: quality indicators for diabetes management in Swiss primary care based on electronic medical records. *Gerontology*. 2014;60:263-73.
12. Huber CA, Reich O, Früh M, Rosemann T. Effects of Integrated Care on Disease-Related Hospitalisation and Healthcare Costs in Patients with Diabetes, Cardiovascular Diseases and Respiratory Illnesses: A Propensity-Matched Cohort Study in Switzerland. *Int J Integr Care*. 2016;16:11.
13. Huber CA, Rapold R, Brüngger B, Reich O, Rosemann T. One-year adherence to oral antihyperglycemic medication and risk prediction of patient outcomes for adults with diabetes mellitus: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e3994.
14. Bähler C, Huber CA, Brüngger B, Reich O. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study. *BMC Health Serv Res*. 2015;15:23.
15. Frei A, Chmiel C, Schläpfer H, Birnbaum B, Held U, Steurer J, et al. The Chronic CARE for diAbeTes study (CARAT): a cluster randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:23.
16. Frei A, Senn O, Chmiel C, Reissner J, Held U, Rosemann T. Implementation of the chronic care model in small medical practices improves cardiovascular risk but not glycemic control. *Diabetes Care*. 2014;37:1039-47.
17. Frei A, Senn O, Huber F, Vecellio M, Steurer J, Woitzek K, et al. Congruency of diabetes care with the Chronic Care Model in different Swiss health care organisations from the patients' perspective: a cross sectional study. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13992.

Programme d'encouragement de la recherche sur les services de santé en oncologie: retour sur la première mise au concours

37

Dans le cadre de la «Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017», la fondation Recherche suisse contre le cancer a lancé en 2016 le programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care». Ce programme vise à étendre et renforcer les activités de recherche sur les services de santé en oncologie dans toute la Suisse. La première mise au concours 2016/17 a connu un bon retour et, sur 44 requêtes déposées, la fondation Recherche suisse contre le cancer a pu soutenir sept projets.

La recherche sur les services de santé («Health Services Research» dans les pays anglo-saxons) est un domaine de recherche qui s'étend sur plusieurs disciplines telles que la médecine, l'épidémiologie, l'économie, la sociologie et l'éthique. Elle étudie comment, dans les conditions de la vie quotidienne, les personnes reçoivent des produits et prestations en rapport avec leur santé. Ce faisant, elle se focalise principalement sur la qualité, l'utilité et les coûts de la prise en charge médicale. Les découvertes entendent aider à assurer un accès équitable aux prestations, de manière à favoriser la santé et le bien-être de l'individu et de l'ensemble de la population.

Pour ce qui est de l'importance de ces découvertes pour le progrès médical, la recherche sur les services de santé n'a donc rien à envier à la recherche clinique ou fondamentale. Mais contrairement à celles-ci, dans lesquelles la Suisse est en pointe à l'échelon mondial,

la recherche sur les services de santé est encore peu développée dans notre pays. C'est pourquoi, lors de la détermination des projets partiels, dans le champ d'action «Promotion de la recherche», la «Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017» a mis l'accent sur la recherche sur les services de santé.

L'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) a été pionnière dans l'encouragement de la recherche sur les services de santé: dès 2012, elle a mis en place un programme sur cinq ans visant à renforcer cette branche de recherche. En 2015, ce programme a été complété par le Programme national de recherche «Système de santé» du Fonds national suisse (FNS). Sur la base de ces travaux préliminaires de l'ASSM et du FNS, la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) a lancé en 2016 un programme d'encouragement spécifique, visant à renforcer la recherche sur les services de santé dans le domaine de l'oncologie.

Ce programme appelé «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» est conçu sur cinq ans et financé pour moitié par la RSC et pour moitié par la fondation Accentus (fonds Marlies Engeler) qui encourage des projets sociaux, culturels, scientifiques et d'autres projets d'utilité publique dans le monde entier. Il y a chaque année une mise au concours offrant la possibilité d'obtenir des subsides pour quatre grands projets de recherche par an (jusqu'à 250 000 francs) et plusieurs petits projets (par exemple recherches dans la littérature, études pilotes, jusqu'à 75 000 francs). Les fonds disponibles sont de l'ordre d'un million de francs par mise au concours.

La première mise au concours du programme «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» a eu lieu en été 2016. 44 requêtes ont été déposées dans les délais (pour 21 petits projets et 23 grands). Les projets venaient pour la plupart de chercheurs travaillant dans des hôpitaux (20) et des universités ou hautes écoles (17), mais aussi d'organisations de patients (3), de registres des tumeurs (2) et de caisses-maladie (2). Deux tiers des requêtes venaient de Zurich (16), Genève (8) et Berne (6). Le montant total demandé pour les 44 projets était de 6 540 242 francs.

Un collège d'experts composé de onze membres originaires d'Allemagne et de Suisse, couvrant différents domaines de la recherche sur les services de santé, a été spécialement créé pour évaluer les requêtes de projets (tableau 6). Marcel Zwahlen de l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne présidait cette commission qui a choisi les projets dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes: tout d'abord une première sélection des esquisses de projets, puis une évaluation des requêtes détaillées.

Lors de la première phase d'évaluation, chaque esquisse de projet a été examinée par deux membres de la commission. Ceux-ci ont vérifié si l'esquisse déposée portait bien sur la recherche sur les services de

santé et avait un rapport avec le cancer. Si tel était le cas, ils ont ensuite évalué les esquisses à l'aide de quatre critères:

- 1) importance du projet pour l'amélioration de la prise en charge en oncologie;
- 2) qualité scientifique et adéquation des méthodes de recherche;
- 3) aptitude du requérant à mener à bien le projet et
- 4) travaux scientifiques réalisés jusque-là par le requérant.

Sur les 44 projets soumis, les membres de la commission ont estimé que 35 étaient pertinents pour le domaine de la recherche sur les services de santé en oncologie. Du point de vue thématique, les projets étaient répartis sur l'ensemble de l'itinéraire du patient (cf. figure 2) et s'étendaient sur tous les domaines de la recherche sur les services de santé, de projets de recherche sur la qualité, les besoins et le recours aux services, du développement de méthodes à des études économiques sur la fourniture et l'utilisation de nouvelles technologies.

A la fin de la première phase d'évaluation, la commission a invité les requérants de cinq petits projets et six grands à soumettre une requête détaillée. Ces requêtes ont été examinées dans une deuxième phase par trois membres de la commission et au moins deux experts suisses ou étrangers à l'aide des mêmes critères que lors de l'étape préliminaire. Pour finir, la commission a recommandé le financement de sept projets sur onze. Lors de sa réunion du 7 avril 2017, le Conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer a suivi cette recommandation et a accepté les sept premiers projets du programme d'encouragement, pour un montant total de 941 950 francs.

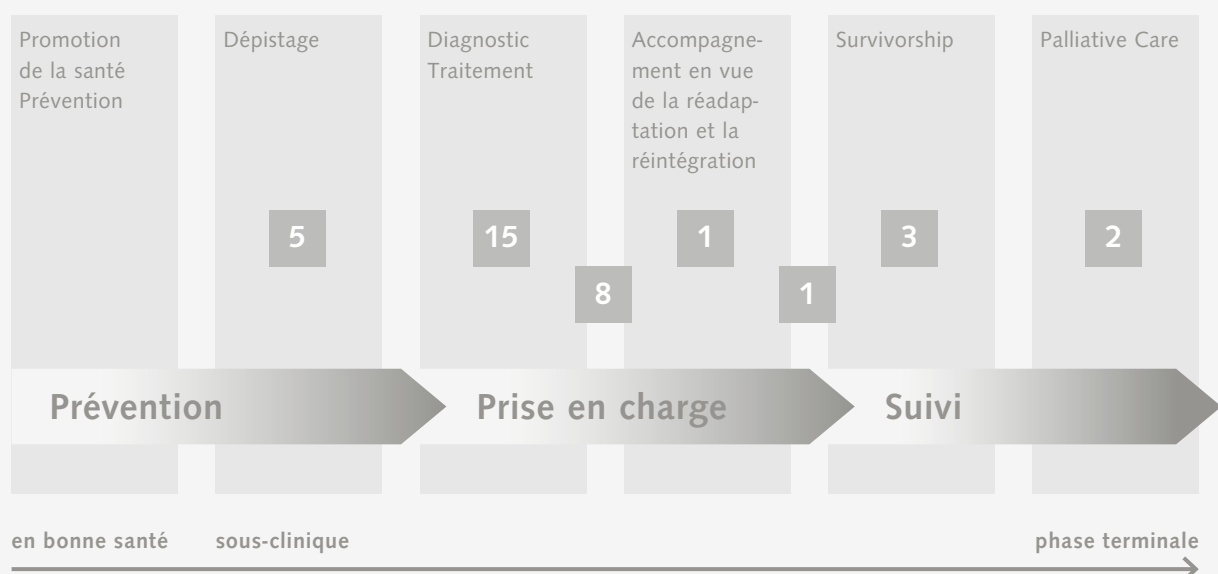
Les responsables des sept projets acceptés prévoient de mettre en œuvre leurs projets de recherche en l'espace de un à quatre ans. Les questions étudiées sont

Tableau 6

Composition de la commission scientifique lors de la première mise au concours du programme d'encouragement

Nom	Université/Institut/Organisation
Prof. Dr Marcel Zwahlen (président)	Institut de médecine sociale et préventive (IMSP), Université de Berne
PD Dr med. Eva Bergsträsser	Soins palliatifs pédiatriques, Hôpital des enfants de Zurich
Prof. Dr Iren Bischofberger	Faculté de santé, Haute école Kalaidos, Zurich
Prof. Dr Urs Brügger	ZHAW School of Management and Law, Winterthour
Prof. Dr med. Steffen Eychmüller	Centre de soins palliatifs, Hôpital de l'Île, Berne
Dr Klazien Matter-Walstra	European Center for Pharmaceutical Medicine, Université de Bâle
Prof. Dr med. Thomas Perneger	Service qualité des soins, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)
Prof. Dr med. Isabelle Peytremann-Bridevaux	Institut universitaire de médecine sociale et préventive (IUMSP), Université de Lausanne (UNIL)
Prof. Dr med. Thomas Rosemann	Institut de médecine de famille, Hôpital universitaire de Zurich
PD Dr med. Thomas Ruhstaller	Centre du sein, Hôpital cantonal de Saint-Gall
Prof. Dr med. Susanne Singer	Institut de biométrie médicale, d'épidémiologie et d'informatique, Université Johannes Gutenberg de Mayence

Figure 2

Répartition des projets de recherche concernant les services de santé en fonction de leur thématique le long de l'itinéraire du patient (35 des 44 projets).

par exemple la continuité de la prise en charge de patients atteints d'un cancer dans différentes régions de Suisse, l'inégalité d'accès aux programmes de dépistage par mammographie, la qualité du suivi de jeunes femmes atteintes d'un cancer du sein, ou encore l'utilisation sûre des technologies de l'information pour gérer les données des patients. L'amélioration du traitement par l'optimisation de la prise des médicaments, l'efficacité et la sécurité des traitements conformes aux lignes directrices chez les patients âgés et les besoins en suivi psychosocial chez les survivants au cancer de l'enfant sont également des thèmes abordés par les projets soutenus pendant la première année du programme.

Après la première vague de mise au concours, l'évaluation par enquête auprès des membres de la commission a abouti à une poursuite du programme sous la même forme dans les prochaines années. Des adaptations seront uniquement effectuées dans la composition de la commission scientifique de manière à mieux couvrir à l'avenir des aspects de la recherche sur les services de santé peu représentés jusqu'à présent.

Avec la création du programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care», le projet partiel 6.1 Recherche sur les services de santé de la SNC 2014-2017 est considéré comme achevé. Les résultats des projets de recherche soutenus doivent être observés et analysés dans le cadre de la SNC 2017-2020. Le but est de détecter précocement les résultats pour lesquels une pertinence se dessine pour la politique de la santé et de les transmettre aux décideurs des cercles politiques et du système de santé afin que ceux-ci puissent améliorer la planification de la prise en charge.



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@krebsliga.ch

www.liguecancer.ch/recherche

La Stratégie nationale contre le cancer (SNC) a divisé son but global d'améliorer les conditions cadres de la recherche clinique en Suisse en deux projets partiels. Dans le premier projet partiel, il s'agit de mettre en œuvre de manière favorable à la recherche la loi relative à la recherche sur l'être humain entrée en vigueur en 2014. Le deuxième projet partiel vise à renforcer la recherche translationnelle et clinique sur le cancer. Entretien entre les deux responsables de projets sur ce qui a été accompli jusqu'à présent.

Monsieur Brauchli, pourquoi la SNC a-t-elle divisé le but de renforcer la recherche clinique en deux sous-projets?

La loi relative à la recherche sur l'être humain est entrée en vigueur en 2014, juste au début de la phase de mise en œuvre de la SNC. La loi incluait des aspects nouveaux et très importants pour nous, par exemple le processus d'autorisation par une seule commission d'éthique directrice et une démarche adaptée au risque. Il était donc important d'une part de soutenir les autorités dans la mise en œuvre. D'autre part, la Suisse investit des fonds publics considérables dans la recherche médicale fondamentale et elle a atteint un haut niveau dans ce domaine. Mais hélas, il est bien connu que nombre de ces résultats restent purement théoriques et ne sont pas utilisés au bénéfice des patients. La recherche translationnelle, qui transfère les connaissances du laboratoire à la clinique ou comme on dit en anglais «from bench to bedside», n'est pas assez développée.

Vos attentes vis-à-vis d'une mise en œuvre favorable à la recherche de la loi relative à la recherche sur l'être humain se sont-elles réalisées?

En partie. La loi a facilité certains points pour les chercheurs. Mais force a aussi été de constater que les commissions d'éthique n'étaient pas assez préparées aux modifications. L'attractivité de la place de recherche suisse dépend largement d'une mise en œuvre fiable et adéquate de la législation en vigueur. Cette sécurité n'était pas garantie ces dernières années. Pour un pays comme la Suisse, considérée comme à la pointe de l'innovation, c'est tout à fait surprenant.

Où la mise en œuvre coince-t-elle?

Selon la loi relative à la recherche sur l'être humain, la commission d'éthique directrice doit jouer un rôle de coordination. Or, la coopération entre la commission directrice et les autres commissions d'éthique laisse encore à désirer. Chaque commission d'éthique a ses propres points forts et pour le SAKK et les chercheurs cliniques en général, il était difficile, tout au moins les deux premières années, de savoir quelles exigences sont valables pour quelle commission. Ceci s'est amélioré entre-temps: le processus fonctionne maintenant en règle générale et les délais sont respectés, tant par les commissions d'éthique que par Swissmedic.

Dr Rolf Marti

Responsable du bureau de la Fondation Recherche suisse contre le cancer

Dr Peter Brauchli

Directeur du Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK)

Les contraintes administratives se sont-elles allégées dans le processus d'autorisation?

Non, au contraire. Aujourd'hui, le responsable d'une étude peut déposer tous les documents sur une plateforme, ce qui décharge les hôpitaux. Pour les études multicentriques du SAKK, il s'agit donc d'une simplification. Mais si une étude multicentrique implique une quinzaine de centres, il faut déposer au total environ 80 documents. Et chaque contrat avec un centre doit être signé par cinq personnes. C'est un énorme travail de coordination. Un système permettant de donner son accord en ligne, comme pour les transactions bancaires, serait nettement plus efficace.

A votre avis, où en est la loi pour ce qui est des buts à atteindre?

Les buts de la loi relative à la recherche sur l'être humain sont premièrement la protection de «la dignité, la personnalité et la santé de l'être humain dans le cadre de la recherche», deuxièmement «aménager des conditions favorables à la recherche sur l'être humain», troisièmement «contribuer à garantir la qualité de la recherche sur l'être humain» et quatrièmement «assurer la transparence de la recherche sur l'être humain». A mon avis, les autorités ne se préoccupent pas assez de la question de savoir si leur manière de procéder permet d'atteindre les buts deux à quatre. Elles s'efforcent plutôt de mettre la loi en œuvre au pied de la lettre. De ce fait, on se perd presque forcément dans des détails, ce qui tend vers une réglementation excessive. Les conditions cadres laissent donc à désirer. En

oncologie, la qualité de la recherche sur l'être humain était déjà à un bon niveau avant l'entrée en vigueur de la nouvelle loi et je ne pense pas qu'elle se soit notablement améliorée. D'un autre côté, la loi relative à la recherche sur l'être humain a jusqu'à présent clairement manqué son but de rendre la recherche sur l'être humain plus transparente. Mais malgré tout, le bilan est positif. En introduisant la loi relative à la recherche sur l'être humain, la Suisse a joué un rôle pionnier car elle a introduit une manière de penser qu'aucun autre pays ne connaissait jusqu'alors. Si l'on parvient maintenant à poursuivre la mise en œuvre jusqu'au bout et à viser véritablement les buts de la loi, la place de recherche suisse y gagnera beaucoup.

Changeons à présent de sujet et parlons du deuxième projet partiel qui vise à renforcer la recherche translationnelle en Suisse. Dans le cadre de ce projet partiel, la fondation Recherche suisse contre le cancer a fait une analyse et est arrivée à la conclusion que la recherche translationnelle sur le cancer en Suisse n'a pas tellement besoin de soutien supplémentaire. Par contre, un manque a été constaté au niveau de l'encouragement de la recherche clinique. Est-ce aussi votre avis?

On appelle en général recherche translationnelle la transition du laboratoire à la pratique, c'est-à-dire une recherche visant l'application concrète chez l'être humain. Des palmarès internationaux classent la Suisse en très bonne position en recherche fondamentale ainsi que du point de vue du soutien financier. Mais dans le transfert de ces connaissances à la pratique, il y a en revanche encore un grand potentiel en friche, aussi bien du point de vue structurel que financier. Ces dernières années, environ 3% seulement des études soumises à Swissmedic pour autorisation concernaient une première application chez l'être humain (ce que l'on appelle des études «first in human»). Ce pourcentage me semble très faible pour un pays comme la Suisse où la recherche est si intensive.

Vous évoquez des problèmes structurels et financiers de la recherche clinique.

En recherche clinique, ce ne sont pas les chercheurs de la recherche fondamentale qui sont responsables, mais d'autres équipes. Ce sont deux mondes distincts qui doivent entrer en communication. En outre, prendre l'initiative d'un essai clinique est une entreprise de taille qui ne peut se faire qu'à plusieurs. Les ressources financières sont en général nettement plus importantes que pour un projet classique en laboratoire.

La faiblesse de la recherche clinique en Suisse est connue depuis des dizaines d'années.

De manière générale, tel est le cas encore aujourd'hui. Comparée à d'autres spécialités, l'oncologie est un cas particulier car on peut y constater depuis 50 ans un fort engagement dans la recherche clinique. Les groupes de recherche coopérative sont donc encore aujourd'hui fortement représentés en oncologie. Là aussi, il faut poursuivre dans cette voie et encourager le «développement alternatif de médicaments» comme le fait par exemple le SAKK. Il s'agit de recherche qui n'est pas sous le joug des intérêts économiques de grandes entreprises pharmaceutiques, mais s'alimente en particulier de la recherche fondamentale universitaire.

Pourquoi parvient-on à former de bons jeunes chercheurs pour la recherche fondamentale en oncologie, mais pas pour la recherche clinique?

Les personnes qui se dirigent vers la recherche fondamentale ont un autre curriculum vitae et des perspectives différentes de celles qui se dirigent vers la recherche clinique. En Suisse, il n'y a presque pas de chercheurs cliniques à temps plein. Tous sont confrontés à une double charge, doivent s'occuper de patients en plus de leurs travaux de recherche clinique. Par conséquent, il est fréquent de se décider pour l'une des deux voies et en médecine, c'est en général la clinique.

Une carrière de chercheur dans le domaine clinique est-elle attrayante?

La recherche clinique tient du marathon: elle requiert un grand engagement personnel et prend en général trois à dix ans et plus pour concevoir une étude, en obtenir l'autorisation, la réaliser et la publier. En outre, pour les études multicentriques, de nombreux chercheurs travaillent ensemble, de sorte que lors de la publication, tous ne peuvent pas être en bonne place dans la liste des auteurs. Ceci est un inconvénient dans le système actuel de promotion des universités.

Y a-t-il aussi des difficultés à assurer la relève en oncologie?

Les jeunes soupèsent de plus en plus souvent l'engagement professionnel et les souhaits pour leur vie privée. Nombre d'entre eux ne sont plus d'accord pour investir tant de temps avec des perspectives de carrière universitaire incertaines. Or, à mon sens, il n'y a pas de meilleur moteur à la recherche universitaire que l'ambition de jeunes médecins de conquérir la reconnaissance et les honneurs. Il faudrait faciliter et améliorer cette ambition.

Si vous jetez un regard en arrière, les conditions cadres se sont-elles améliorées pour la relève scientifique ou est-ce le contraire?

Entre-temps, les professionnels en oncologie ont remarqué eux-mêmes qu'ils doivent s'engager pour assurer leur relève. C'est la première étape sur la voie de l'amélioration. La course aux jeunes talents se fait à petite échelle, dans des entretiens personnels. Concrètement, cela veut dire que les directeurs de cliniques d'oncologie ont aujourd'hui plus à cœur de garder leurs médecins chercheurs et de leur proposer des conditions attrayantes.

Nombre d'organisations formulent des suggestions d'encouragement de la relève clinique. Pourquoi la mise en œuvre est-elle si difficile?

Je trouve très positif que le plan directeur de la Confédération visant à renforcer la recherche et la technologie biomédicales accorde une haute priorité à l'encouragement de la relève scientifique. Beaucoup d'éléments positifs sont en cours. Mais dès qu'une mesure coûte de l'argent, les choses se compliquent.

Le SAKK a lui aussi publié récemment une initiative d'encouragement de la relève. Pouvez-vous la décrire brièvement?

Notre «Young Investigator Initiative» propose différents ateliers, par exemple entraînement aux bonnes pratiques cliniques, introduction à la statistique ou rédaction de publications scientifiques. Autant de conditions importantes pour réaliser une étude avec succès. L'élément clé de notre initiative est la «Young Oncology Academy» dans laquelle les jeunes médecins sont accompagnés et suivis par des collègues expérimentés pendant environ huit mois.

Quelle est pour vous personnellement la principale revendication à mettre en œuvre pour remédier aux problèmes de relève dans la recherche clinique?

Il faudrait que les jeunes médecins qui veulent relever le double défi de la clinique et de la recherche puissent disposer librement d'une partie de leur temps de travail pour se consacrer à la recherche. La recherche ne peut plus être l'activité du week-end. Un autre point important est que les jeunes professionnels apprennent à travailler en équipe et à évaluer (et apprécier!) les compétences de leurs collègues.

Que souhaitez-vous pour améliorer la situation des jeunes chercheurs cliniques en Suisse?

Je souhaite que particulièrement les jeunes médecins gardent leur idéalisme et leur curiosité pour la recherche. Et qu'ils utilisent les structures éprouvées pour mener à bien leurs idées d'études. En effet, ces structures peuvent leur faciliter la voie parfois caillouteuse de la recherche clinique et leur épargner des frustrations.



Dr Rolf Marti

Rolf Marti est membre de la Direction de la Ligue suisse contre le cancer. Il dirige le secteur Recherche, innovation & développement (anciennement: Secrétariat scientifique) ainsi que le siège de la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Tél. +41 (0)31 389 91 45

rolf.marti@krebsforschung.ch

www.liguecancer.ch/recherche

www.recherchecancer.ch



Dr Peter Brauchli

Peter Brauchli est directeur et CEO du Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK).

Tél. +41 (0)31 508 41 71

peter.brauchli@sakk.ch

www.sakk.ch

L'un des objectifs de la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2017 dans le champ d'action «Epidémiologie et monitoring» est la création d'une loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques. Le premier pas a été franchi: en mars 2016, le Parlement a adopté la nouvelle loi permettant de créer un registre national du cancer. A présent, le droit d'exécution de la nouvelle loi doit être élaboré. A partir du 1^{er} janvier 2019, la Suisse enregistrera les maladies oncologiques de manière uniforme dans l'ensemble du pays.

Le relevé complet de données épidémiologiques sur le cancer permet de mieux comprendre les causes de la maladie, de planifier de manière ciblée des mesures préventives et de tirer des conclusions précises sur l'efficacité des traitements. C'est pourquoi l'enregistrement uniforme du cancer dans l'ensemble du pays et l'ancrage juridique de cet enregistrement dans une loi fédérale est si important pour la politique de la santé. Les données des registres des tumeurs sont incontournables pour la mise en place d'une politique efficace de lutte contre le cancer en Suisse. En effet, la situation actuelle est insatisfaisante. Certes, 15 registres cantonaux et régionaux des tumeurs et le Registre

suisse du cancer de l'enfant relèvent déjà des données. Mais en l'absence d'obligation de déclarer, les nouveaux cas ne sont pas recensés de manière exhaustive et les méthodes employées varient. Les données ne sont donc pas entièrement comparables.

Ceci va changer avec la nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO). La LEMO prévoit l'introduction d'un régime de déclaration obligatoire des maladies oncologiques diagnostiquées pour les médecins, les hôpitaux et autres institutions privées ou publiques du système de santé. Les patients peuvent s'opposer en tout temps à l'enregistrement des données les concernant. L'obligation de déclarer crée les bases à la collecte de données de haute qualité. Ces données pourront être utilisées pour élaborer des mesures de prévention et de dépistage précoce, pour évaluer la qualité des soins, des diagnostics et des traitements et pour soutenir la planification des soins au niveau cantonal ainsi que la recherche sur les maladies oncologiques.

Le Parlement a très bien accueilli le projet de loi pour un registre national du cancer adopté par le Conseil fédéral en 2014: après le Conseil national, les Etats ont aussi largement approuvé le projet. Par rapport à la proposition du Conseil fédéral, le Parlement a rallongé la durée de conservation des données originales de manière à permettre aux chercheurs un meilleur accès à ces données. Il a également inséré une disposition transitoire pour le transfert dans le nouveau système des données relevées par les registres cantonaux et le Registre du cancer de l'enfant avant l'entrée en vigueur de la nouvelle loi. En vote final en mars 2016, les deux Chambres ont adopté la nouvelle loi avec très peu de voix contre et d'abstentions.

Les sept organisations réunies sous le toit de l'organisation faîtière Oncosuisse dans la lutte contre le cancer* ont étroitement accompagné le processus législatif en coopération avec le Registre suisse du cancer de l'enfant. Fort heureusement, leurs principales préoccupations ont été largement prises en compte dans la nouvelle loi. Du point de vue d'Oncosuisse, la nouvelle loi répond largement aux exigences d'un monitoring moderne des maladies et est bien orientée vers les objectifs définis. A noter qu'elle est équilibrée car elle tient compte non seulement de l'utilité des informations sur le cancer, mais aussi de la protection des données liées aux patients.

Dans la deuxième moitié de l'année 2016, en impliquant les acteurs concernés, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a élaboré les bases aux dispositions d'exécution de la LEMO. Trois ateliers et plusieurs rencontres avec les registres cantonaux des tumeurs et l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer NICER ont aidé l'OFSP à élaborer une première version du texte de l'Ordonnance relative à la LEMO. Un groupe de travail d'Oncosuisse s'est également penché sur les sujets des ateliers de l'OFSP et a contribué au résultat final. Les ateliers ont par exemple discuté quelles données des registres des tumeurs sont essentielles pour les futurs rapports sur la santé, pour l'évaluation des programmes de dépistage du cancer et pour les statistiques nationales de la santé ou le rapport national sur le cancer. La discussion a servi à définir les «données de bases» et les «données supplémentaires» dont il est question dans la LEMO.

La procédure de consultation pour le projet de texte d'ordonnance a commencé comme prévu en avril 2017. D'après le projet, l'enregistrement des maladies oncologiques se base sur le système existant: les données relatives aux cas de cancer sont relevées dans les registres cantonaux et régionaux des tumeurs. A l'échelon national, les données sont ensuite regroupées et traitées par l'organe national d'enregistrement du cancer. Les cancers de l'enfant continuent à être relevés par le Registre du cancer de l'enfant. On doit à l'avenir relever des données uniformes sur chaque cas de cancer. En font partie par exemple le type de traitement, l'objectif du traitement, les bases de la décision au traitement, la date de début du traitement et le résultat du traitement initial. Les données supplémentaires recouvrent par exemple des renseignements sur d'autres traitements après le traitement initial ainsi que sur d'éventuelles maladies concomitantes. Le nouvel organe national d'enregistrement du cancer va définir avec précision les données à relever en se faisant aider par des experts.

Oncosuisse salue l'orientation générale du projet de texte d'ordonnance qui vise à harmoniser l'enregistrement du cancer en Suisse et à l'adapter aux exigences actuelles de la prise en charge en oncologie. La prise en compte prévue de données supplémentaires sur le traitement et l'évolution de la maladie est un point particulièrement positif car il permettra à l'avenir d'évaluer la qualité de la prise en charge et des traitements, contribuant à optimiser la prise en charge des patients. Les organisations membres d'Oncosuisse continuent à participer activement à la procédure de consultation. En effet, le projet n'est pas encore complet, il lui manque par exemple les aspects relatifs à

* En plus des cinq organisations déjà présentes (Ligue suisse contre le cancer LSC, fondation Recherche suisse contre le cancer RSC, Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer SAKK, Groupe d'oncologie pédiatrique suisse GOPS, Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer NICER), deux sociétés médicales ont rejoint Oncosuisse en automne 2016: la Société suisse d'oncologie médicale SSOM et la Société suisse d'hématologie SSH.

l'échange de données entre les institutions de déclaration et les registres des tumeurs. C'est sur ce sujet que porte le nouveau groupe de travail «Données supplémentaires de la LEMO/qualité des traitements» dirigé par NICER et SGMO. Ce groupe de travail élabore à l'intention du législateur une proposition de liste détaillée de données relatives au traitement et d'indicateurs de qualité.

Il est prévu que les nouvelles dispositions entrent en vigueur par étapes: celles qui s'adressent à la Confédération au 15 mars 2018, les autres au 1^{er} janvier 2019. A partir de cette date, on enregistrera les cancers dans toute la Suisse et une vieille revendication des organisations de lutte contre le cancer sera enfin réalité.



Franziska Lenz

Pendant et après ses études en sciences des médias et de la communication, journalisme et histoire contemporaine à l'Université de Fribourg, Franziska Lenz a travaillé pendant près de dix ans pour les Services du Parlement à Berne. Elle a ensuite été consultante dans une agence dans le domaine Af-

aires publiques, conseillant les clients dans la conception et la mise en œuvre de mesures visant à défendre leurs intérêts et à structurer leurs relations avec les cercles politiques et économiques et la société. Depuis septembre 2016, Franziska Lenz dirige le domaine Politique & Affaires publiques de la Ligue contre le cancer.

Tél. +41 (0)31 389 93 17

franziska.lenz@krebsliga.ch

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

Recherche sur le cancer à l'Institut thurgovien de biotechnologie

48

L'Institut thurgovien de biotechnologie (BITg) à l'Université de Constance est un institut de recherche universitaire à but non lucratif du canton de Thurgovie à Kreuzlingen. Ses activités clés sont la recherche fondamentale appliquée dans les domaines biologie tumorale, immunologie et biologie cellulaire. Des projets de recherche actuels du BITg étudient la manière dont les cellules cancéreuses produisent des métastases et s'efforcent en particulier de développer de nouvelles approches thérapeutiques.

L'Institut thurgovien de biotechnologie (BITg) à l'Université de Constance a été créé en 1999 par le canton de Thurgovie par le biais de sa fondation pour la science et la recherche, en étroite collaboration avec l'Université de Constance. La fondation s'entend comme une plate-forme flexible de coopération entre le canton de Thurgovie et les hautes écoles, y compris au-delà des frontières nationales. La présidence de la fondation est assurée par un membre du Conseil d'Etat du canton de Thurgovie, actuellement par la Conseillère d'Etat Monika Knill. La fondation est l'entité juridique en charge du BITg ainsi que de deux autres instituts et du registre cantonal des tumeurs. Depuis 2004, le BITg est reconnu par le Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche comme institution de recherche d'importance nationale et est soutenu par la Confédération.

Du point de vue universitaire, le BITg est un institut rattaché à la faculté de biologie de l'Université de Constance. Les collaborateurs de l'Institut y contribuent à l'enseignement et forment à l'Institut de jeunes chercheurs pour la recherche biomédicale de

demain. Ce faisant, l'Institut apporte une contribution essentielle à la politique transfrontalière du canton de Thurgovie en matière de recherche et de formation. La direction du BITg se compose d'un représentant de l'Université de Constance (Prof. Dr Marcus Groettrup, titulaire de la chaire d'immunologie et chef de groupe au BITg), du directeur opérationnel de l'Institut (Prof. Dr Daniel Legler, chef de groupe au BITg et enseignant à l'Université de Constance) et d'un représentant du Conseil de fondation (Dr Christian Taverna, médecin-adjoint en oncologie à l'Hôpital cantonal de Münsterlingen). La qualité de la recherche au BITg est assurée par le conseil scientifique. Trois groupes de recherche travaillent actuellement au BITg sur différents projets.

Un projet de recherche soutenu par la Ligue thurgovienne contre le cancer et dirigé par Daniel Legler se penche par exemple sur la migration ciblée des cellules tumorales (du cancer du sein) et la formation de métastases dans les ganglions lymphatiques. Divers tissus de l'organisme forment différentes chimiokines, des protéines messagères, pour pouvoir recruter au besoin de manière ciblée des cellules immunitaires. Deux chimiokines produites en permanence, CCL19 et CCL21, sont responsables de la migration et du positionnement correct de cellules dendritiques et de lymphocytes T dans les organes lymphatiques secondaires. L'entrée de ces cellules immunitaires dans les ganglions lymphatiques est la condition à toute réponse immunitaire spécifique contre les agents pathogènes.

Pour que les cellules immunitaires puissent reconnaître et interpréter les substances messagères CCL19 et CCL21, elles expriment à la surface de la cellule un récepteur de la chimiokine: CCR7. Certaines cellules cancéreuses (par exemple dans le cancer du sein et de la prostate) expriment également CCR7, ce qui leur permet de reconnaître les deux chimiokines et de migrer dans les ganglions lymphatiques et d'autres organes du système lymphatique où elles vont former des métastases. Le groupe de recherche de Daniel Legler a récemment découvert une nouvelle voie de signalisation de CCR7 qui pilote cette migration des cellules. Cette voie de signalisation de CCR7 est déclenchée par des facteurs inflammatoires qui font se regrouper deux ou plusieurs molécules CCR7 dans la membrane cellulaire. Une mutation ponctuelle naturelle déclenche elle aussi un regroupement accru de molécules CCR7. Le regroupement du récepteur fait qu'une plate-forme de signalisation se forme et peut être utilisée par les kinases Src (proto-oncogènes potentiels), d'où un accroissement net de la migration des cellules immunitaires. Le projet actuel vise à étudier l'effet de la mutation ponctuelle sur le comportement de migration des cellules immunitaires et cancéreuses. En outre, il entend examiner l'effet des inhibiteurs de la kinase Src sur la voie de signalisation de CCR7 et la migration cellulaire ciblée car les inhibiteurs de la kinase Src sont déjà utilisés dans le traitement de diverses tumeurs.

Un autre projet de recherche soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer et dirigé par Marcus Groettrup porte sur le rôle de l'immunoprotéasome dans la pathogenèse et le traitement du cancer du côlon. L'immunoprotéasome est un grand complexe cylindrique contenu dans la cellule qui dégrade les protéines. Récemment, le groupe de travail de Marcus Groettrup a découvert une nouvelle fonction de l'immunoprotéasome dans l'apparition de maladies auto-immunes: les chercheurs ont pu montrer que, dans un modèle préclinique, un inhibiteur d'une sous-unité de

l'immunoprotéasome empêche la progression de certaines maladies auto-immunes. Des réactions inflammatoires chroniques du côlon et des cytokines inflammatoires jouent aussi un rôle dans le développement et la croissance du cancer du côlon. Dans leur projet actuel, les chercheurs veulent donc étudier d'une part le rôle de l'immunoprotéasome dans le développement du cancer du côlon, d'autre part tester dans des essais précliniques des inhibiteurs de l'immunoprotéasome en tant qu'options de traitement.



Prof. Dr Daniel F. Legler

Daniel Legler est biochimiste. Depuis 2005, il assure la direction opérationnelle du BITg et est professeur extraordinaire en immunologie et biologie cellulaire à l'Université de Constance.

Contact

Biotechnologie Institut Thurgau
an der Universität Konstanz
Unterseestrasse 47
8280 Kreuzlingen
Tél. +41 (0)71 678 50 20
daniel.legler@bitg.ch
www.bitg.ch

Liste des projets de recherche soutenus

Sont indiqués les montants accordés pour 2016.

Krebsliga beider Basel

Christofori Gerhard | The functional role of long non-coding RNAs in epithelial-mesenchymal transition (EMT) and malignant breast cancer progression

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 90 000.- | Durée: 1.10.2016 – 30.9.2017

D'Amico Lucia | Dissecting anti-tumour immune responses of a novel anti-HER2 anthracycline based antibody drug conjugate in an orthotopic breast cancer model

Departement Biomedizin, Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 50 000.- | Durée: 1.6.2016 – 1.6.2017

Iezzi Giandomenica | Immune-modulation by stromal cells in human colorectal cancer

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 53 626.- | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2017

Ittig Simon | Bacterial targeting of prodrug-converting enzymes to solid tumours

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 60 000.- | Durée: 1.8.2016 – 31.3.2017

Matter Matthias | Identification of miRNAs involved in liver cell cancer metastasis

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 20 000.- | Durée: 1.10.2016 – 31.9.2017

Muller Laurent | The immunosuppressive and prognostic role of Epstein-Barr virus latent membrane protein-1/-2 (LMP-1/-2) positive exosomes in plasma of patients with nasopharyngeal cancer and their interaction with regulatory B cells (Breg) in the tumour microenvironment

Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 55 000.- | Durée: 1.3.2016 – 31.12.2017

Rothschild Sacha | Protocol SAKK 16/1 – Anti-PD-L1 antibody MEDI4736 in addition to neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IIIA(N2) non-small cell lung cancer (NSCLC).

A multicentre single-arm phase II trial

Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 21 000.- | Durée: 1.9.2016 – 31.12.2018

Terracciano Luigi M. | The role of HMGA proteins in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 40 000.- | Durée: 1.5.2016 – 30.4.2017

Tzankov Alexandar | Deep sequencing of nodal marginal zone B-cell lymphomas: diagnostic and theranostic perspectives

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 60 000.- | Durée: 1.11.2016 – 30.10.2017

Bernische Krebsliga/Ligue bernoise contre le cancer

Bonadies Nicolas | Biological characterization of clonal dynamics and converging oncogenic pathways in refractory/relapsing high-risk myelodysplastic syndromes

Klinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital Bern, Bern

CHF 80 000.- | Durée: 1.1.2017–30.6.2018

Dettmer Mathias | Tumour heterogeneity and epigenetics in high-risk thyroid carcinomas

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 70 000.- | Durée: 1.12.2016–31.5.2018

Eychmüller Steffen | Best care of the dying person during the last days of life: A qualitative study about patient-defined and proxy-defined core outcomes

Zentrum für Palliativmedizin, Inselspital Bern, Bern

CHF 30 000.- | Durée: 1.9.2016–1.3.2018

Furrer Marc | What kind of consequences do different surgical and non-surgical parameters concerning the removal of the bladder of bladder cancer patients have on patient's continence, potency, renal function, digestion, complication and the risk of cancer recurrence and therefore on their quality of life as well as on their life expectancy, and is there any room for improvement?

Klinik für Urologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 40 000.- | Durée: 1.4.2016–1.10.2018

Luan Peiling | Characterization and therapeutic targeting of chemoresistance-driving pathways in lung cancer

Klinik für Thoraxchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 120 000.- | Durée: 1.10.2016–1.4.2018

Olariu Radau | Transcutaneous sentinel lymph node identification in malignant melanoma using indocyanine green. A prospective diagnostic accuracy clinical trial

Klinik für Plastische- und Handchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 20 000.- | Durée: 1.1.2017–30.6.2018

Papadia Andrea | Redirecting the natural history of HPV infection through immune check point inhibitors

Klinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern

CHF 25 000.- | Durée: 1.3.2017–1.8.2018

Sommer Grit | Pulmonary late-effects in long-term childhood cancer survivors – Development of guidelines for follow-up care

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 25 000.- | Durée: 1.1.2017–1.3.2018

Worni Mathias | Differential immunologic signature after pancreatic cancer treatment: does irreversible electroporation lead to a prolonged and potent T-cell mediated immune response compared to surgical resection?

Klinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Bern

CHF 70 000.- | Durée: 1.10.2016–1.4.2018

Zaugg Kathrin | Cutting-edge radiation therapy: effect of delivery time and dose-rate on tumour cell survival and invasion and its clinical impact

Klinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 70 000.- | Durée: 1.2.2017–1.2.2018

Ligue fribourgeoise contre le cancer

Camey Bertrand | Malignant haemopathies in the canton of Fribourg, statistical analyses of data collected by the Fribourg Cancer Registry since the beginning of 2006

Registre fribourgeois des tumeurs, Ligue fribourgeoise contre le cancer, Fribourg

CHF 4132.- | Durée: 1.1.2016–31.12.2016

Bühler Léo | New radioisotopes for the treatment of brain and pancreatic cancer

Service de Chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 120 000.- | Durée: 1.1.2014 – 31.12.2016

Farina Annarita | Extracellular vesicles released in proximal fluids by pancreatic biliary cancers: characterization and evaluation of their role in biology and diagnosis of cancer

Département de Science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 99 272.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2017

Foti Michelangelo | Role of proteins binding to adenine-uridine-rich elements and P-bodies in hepatocellular carcinoma

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

CHF 88 622.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2017

Hibaoui Youssef | Study of the molecular mechanisms of leukemia associated with Down syndrome using a new model based on induced pluripotent stem cells (iPSCs generated from monozygotic twins discordant for trisomy 21)

Département de Médecine Génétique et Développement, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 87 092.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2017

Mandriota Stefano | Role of aluminium in the development of breast cancer

Fondation des Grangettes, Clinique des Grangettes, Genève

CHF 60 000.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2018

Mary Camille | Characterization of the protein THEM6: a thioesterase potentially involved in cancer

Département de Science des protéines humaines, Faculté de Médecine, Université de Genève, Genève

CHF 47 000.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2017

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

Département de Chirurgie, Université de Genève, Genève

CHF 85 081.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017

Toso Christian | Surgical treatment of patients with hepatocellular carcinoma

Service de chirurgie viscérale, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 109 676.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2018

Walker Paul | Improving the efficacy of glioma immunotherapy

Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 88 054.- | Durée: 1.1.2014 – 31.12.2016

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

Krebsliga Ostschweiz

Ludewig Burkhard | Targeting breast cancer through manipulation of IL-7 producing tumour fibroblasts
Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 100 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2017

Krebsliga Thurgau

Schmidt Anne | Support Cancer Registry Thurgau
Krebsregister Thurgau, Kreuzlingen
CHF 10 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

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: 1.4.2016 – 31.3.2017

Civenni Gianluca | Isolation, expansion in vitro and characterization of epithelial stem cells from human prostate biopsies
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 50 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

Reinert Michael | RAMAN guided resection of glioma using nanoparticles targeted cell recognition in the mouse model
Neurocentro della Svizzera Italiana, Lugano
CHF 60 000.- | Durée: 1.10.2015 – 30.9.2018

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: 1.1.2016 – 31.12.2016

Krebsliga Zentralschweiz

Michel Gisela | Psychological late effects in long-term childhood cancer survivors – development of guidelines for follow-up care
Health Sciences and Health Policy, Universität Luzern, Luzern
CHF 36 000.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017

Winterhalder Ralph | Multi-centre, investigator-initiated single arm phase 2 trial to evaluate anti-EGFR immunoliposomes in patients with pre-treated triple-negative breast cancer
Luzerner Kantonsspital, Luzern
CHF 30 000.- | Durée: 1.2.2016 – 1.8.2018

Azzi Tarik | Generation of gamma-delta T cells targeting B-cell cancer harbouring Epstein-Barr virus

Abteilung Infektiologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 41 474.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

Bernasconi Michele | Evaluation of therapeutic efficacy of peptide-targeted vincristine-loaded liposomes in rhabdomyosarcoma

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 50 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

Bourquin Jean-Pierre | Exploring the genomic landscape of myeloid and stem cell marker VNN2 positive unfavorable acute lymphoblastic leukemia

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 64 094.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

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 69 564.- | Durée: 1.1.2013 – 31.12.2016

Meier-Abt Fabienne | Identification of new therapeutic targets against haematopoietic malignancies by proteomic analysis of (pre) leukemic stem cells

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 33 020.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016

Shakova Olga | Delineating the molecular and cellular basis of therapy resistance in metastatic melanoma

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 63 000.- | Durée: 1.1.2014 – 31.12.2016

van den Broek Maries | Tertiary lymphoid structures in lung cancer

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 55 000.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2016

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 – 31.12.2016







Cellules tumorales en circulation et biopsie liquide

Plus de 90 pourcent des décès liés au cancer sont dus à l'apparition de métastases. Les cellules tumorales en circulation (CTC) sont des cellules cancéreuses qui se détachent de la tumeur primaire et entrent dans la circulation sanguine pour aller disséminer des métastases en un site éloigné. Les CTC jouent un rôle prépondérant dans le processus de développement des métastases. Chez les patients atteints d'un cancer, les CTC sont rares dans le sang périphérique: leur concentration est en moyenne d'une CTC par milliard de cellules sanguines, d'où de grandes difficultés à les isoler. Cependant, grâce au développement de technologies microfluidiques spécifiques, des scientifiques sont récemment parvenus à isoler et examiner des CTC dans des échantillons de sang de patients, dans ce que l'on appelle une biopsie liquide¹. Ceci a révélé des caractéristiques tout à fait inattendues du processus de formation des métastases, ouvrant la voie à un nouveau champ de recherche de vulnérabilités du cancer. Bien qu'il reste de nombreuses questions sans réponses, actuellement à l'étude, dans le

domaine des CTC et des biopsies liquides, des découvertes récentes passionnantes ont souligné le potentiel des biopsies liquides et de l'étude des CTC pour l'avenir du traitement du cancer.

Découvertes récentes dans le domaine des cellules tumorales en circulation

La recherche sur les CTC en est encore à ses débuts et nombre de questions restent à étudier, mais elle a accompli des progrès extrêmement rapides au cours des dix dernières années. Il a été fait état de CTC pour la première fois en 1869 lorsqu'elles ont été découvertes dans l'analyse de sang post mortem d'un patient atteint d'un cancer², mais vu leur faible concentration dans le sang périphérique des patients, il a longtemps été techniquement très difficile de les isoler. Ce n'est qu'au cours des dix dernières années que des scientifiques ont développé des technologies spécifiques permettant de séparer efficacement les CTC individuelles des milliards de cellules sanguines saines, avec une grande précision et pour différents types de can-

cer³. A ce jour, on a mis en évidence des CTC dans des cancers du sein, du côlon, du poumon, de la prostate et du pancréas, ainsi que dans des cancers non-épithéliaux comme le mélanome et le glioblastome multiforme, la présence des CTC dans le sang étant fréquemment associée à un mauvais pronostic⁴⁻⁷.

Au nombre des principales découvertes réalisées jusqu'à présent en biologie des CTC, mentionnons les suivantes: premièrement, la présence de CTC détectables chez les patients atteints d'un cancer a été décrite dans plusieurs études comme un important facteur de risque et associée à un mauvais pronostic par rapport aux patients chez lesquels les CTC ne sont pas détectables ou à une concentration inférieure à un seuil défini^{3, 8-12}. Ceci a incité à développer des technologies spécifiques de comptage des CTC (p. ex. CellSearch) et de protocoles permettant de classer les patients en fonction de leur nombre de CTC et du degré d'agressivité de leur cancer. Deuxièmement, on a compris que les CTC sont présentes dans la circulation sanguine des patients sous forme de cellules individuelles et de groupes de cellules, ces derniers étant des précurseurs puissants de métastases⁴. Cette découverte inattendue a révélé le fait que le regroupement de CTC est un mode de diffusion du cancer que l'on pourrait cibler et que l'on continue donc à étudier. Par exemple, dans notre laboratoire, nous essayons de cibler des composants de la jonction entre cellules dont les cellules cancéreuses en circulation ont besoin pour se regrouper mais dont les cellules épithéliales du corps peuvent se passer pour se regrouper normalement. D'autres approches consistent à identifier les événements qui conduisent au passage de groupes de CTC dans la circulation sanguine ainsi que les mécanismes qui stimulent leur potentiel de développement de métastases. Troisièmement, l'analyse moléculaire des CTC a été décisive pour déterminer avant le traitement quels patients seront sensibles ou non à la chimiothérapie¹³, approche très prometteuse dans

le contexte d'une classification non-invasive des patients et de décisions de traitement. Quatrièmement, sous certaines conditions, on est parvenu à cultiver et reproduire les CTC de patients atteints de divers types de cancer et à les utiliser pour tester la sensibilité de chaque patient à un médicament, ce qui représente l'un des premiers exemples de médecine personnalisée en temps réel¹⁴⁻¹⁶. A ce jour, on a réussi à faire des cultures de CTC du cancer du sein^{14,17}, de la prostate¹⁶, colorectal¹⁵ et du poumon¹⁸, ce qui fournit des exemples de criblage personnalisé de médicaments à partir d'une biopsie liquide peu invasive. Globalement, ces découvertes récentes peuvent être considérées comme la preuve que mieux comprendre les caractéristiques des CTC nous offre une chance de tester un jour les CTC dans la pratique clinique afin de développer de nouveaux traitements spécifiques aux différentes métastases.

Les biopsies liquides et l'avenir du traitement du cancer

Une biopsie liquide est un échantillon de sang périphérique (parfois d'autres fluides corporels comme la salive, l'urine, ou le liquide cébrospinal) prélevé dans le but d'identifier les CTC et/ou des fragments d'ADN dérivé de la tumeur en circulation (ADNct) libérés par les cellules tumorales à partir de n'importe quel site de l'organisme¹. Récemment, la biopsie liquide a attiré l'attention en raison du potentiel qu'elle renferme de révolutionner les décisions de traitement, le monitoring de la maladie et le dépistage précoce du cancer. Bien que le domaine de la biopsie liquide ait énormément progressé ces dernières années et ait éveillé de grands espoirs pour un avenir proche, les résultats doivent encore être interprétés avec prudence.

On suppose que l'analyse combinée des CTC et de l'ADNct d'une biopsie liquide offre plusieurs niveaux d'information sur le cancer d'un patient. Actuellement, les CTC semblent particulièrement prometteuses pour un criblage individualisé des médicaments (comme décrit plus haut) et pour comprendre la biologie qui sous-tend le processus de formation des métastases, mais l'analyse de l'ADNct pourrait offrir une méthode plus sensible de détection de lésions cancéreuses dans l'organisme, de quantification de résidus infimes de la maladie pendant le traitement, ainsi que pour la classification des patients (présence ou absence d'une modification génomique particulière rendant un patient susceptible de bénéficier du traitement ciblé). Dans ce contexte, le domaine de la biopsie liquide progressant rapidement, les autorités d'homologation européennes et américaines ont autorisé les deux

premiers tests de diagnostic permettant de déterminer les mutations d'EGFR dans l'ADNct. Ces tests peuvent maintenant être utilisés pour guider le traitement anti-EGFR chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules présentant une mutation d'EGFR en utilisant des échantillons de sang lorsqu'il n'est pas possible d'accéder aux tissus.

Au bout du compte, le Saint Graal des biopsies liquides devrait permettre de dépister le cancer à un stade suffisamment précoce (avant même que les patients n'aient de symptômes liés au cancer) pour pouvoir éliminer la maladie très tôt et guérir les patients. On pourrait dans ce but utiliser le dépistage des CTC et de l'ADNct chez les personnes en bonne santé pour identifier des modifications liées au cancer susceptibles d'apparaître au cours de la vie. Plusieurs entreprises se sont déjà embarquées dans de tels projets, mais la qualité de cette approche pour le dépistage précoce du cancer reste à évaluer en utilisant de vastes cohortes de patients et des tests validés, suffisamment sensibles et spécifiques pour assurer la distinction entre les tumeurs bénignes et malignes ainsi que pour éviter une interprétation abusive des résultats (ainsi la présence d'une modification liée au cancer n'est-elle pas la preuve que la personne a effectivement un cancer et son absence n'est pas non plus une garantie que le patient n'a pas de cancer). Il semble clair que les chercheurs pourront bientôt évaluer la précision de la biopsie liquide pour le dépistage précoce du cancer.

Résumé et conclusion

Le domaine de la biopsie liquide en oncologie en est encore à ses débuts et présente de nombreuses questions auxquelles il faudra répondre, mais son potentiel pour la prise en charge des patients atteints d'un cancer semble extraordinaire. Au cours des cinq à dix prochaines années, il se peut que nous observions la mise en œuvre de la biopsie liquide dans un contexte clinique, c'est-à-dire l'utilisation d'échantillons de sang non-invasifs au lieu ou en complément des tissus en tant que principale source d'information pour optimiser la médecine personnalisée, le monitoring de la maladie et le dépistage précoce du cancer. Même si des efforts importants sont encore nécessaires pour évaluer la qualité de la biopsie liquide dans de vastes cohortes de patients, son utilisation pourrait entraîner des modifications fondamentales dans la pratique de l'oncologie, avec à la clé de meilleurs résultats pour les patients atteints d'un cancer.



Prof. Dr Nicola Aceto

Nicola Aceto a soutenu sa thèse de doctorat en biochimie à l'Institut Friedrich Miescher à Bâle. Il a ensuite obtenu une bourse post-doc à la Harvard Medical School et au Massachusetts General Hospital Cancer Center à Boston (Etats-Unis). Il est actuellement Professeur FNS en oncologie et

responsable de groupe au laboratoire d'étude des métastases du cancer de l'Université de Bâle. Les recherches de son laboratoire visent à identifier les vulnérabilités du processus de formation des métastases et mettent particulièrement l'accent sur les cellules tumorales en circulation et les biopsies liquides. Son programme de recherche combine différentes disciplines et implique des biologistes, cliniciens, ingénieurs et informaticiens qui unissent leurs efforts pour identifier de nouveaux outils thérapeutiques et diagnostiques pour soigner les cancers métastasés.

Tél. +41 (0)61 207 07 73

nicola.aceto@unibas.ch

www.cancermetastasislab.com

Références bibliographiques

1. Alix-Panabieres C, Pantel K. Clinical applications of circulating tumor cells and circulating tumor DNA as liquid biopsy. *Cancer Discov.* 2016;6:479-91.
2. Ashworth TR. A case of cancer in which cells similar to those in the tumors were seen in the blood after death. *Aust. Med.* 1869;14:146-49.
3. Gkoutela S, Szczerba B, Donato C, Aceto N. Recent advances in the biology of human circulating tumour cells and metastasis. *ESMO Open.* 2016;1:e000078.
4. Aceto N, Bardia A, Miyamoto DT, Donaldson MC, Wittner BS, Spencer JA, et al. Circulating tumor cell clusters are oligoclonal precursors of breast cancer metastasis. *Cell.* 2014;158:1110-22.
5. Luo X, Mitra D, Sullivan RJ, Wittner BS, Kimura AM, Pan S, et al. Isolation and molecular characterization of circulating melanoma cells. *Cell Rep.* 2014;7:645-53.

6. Paoletti C, Li Y, Muñiz MC, Kidwell KM, Aung K, Thomas DG, et al. Significance of circulating tumor cells in metastatic triple-negative breast cancer patients within a randomized, phase II trial: TBCRC 019. *Clin Cancer Res.* 2015;21:2771-9.
7. Sullivan JP, Nahed BV, Madden MW, Oliveira SM, Springer S, Bhere D, et al. Brain tumor cells in circulation are enriched for mesenchymal gene expression. *Cancer Discov.* 2014;4:1299-309.
8. Rack B, Schindlbeck C, Jückstock J, Andergassen U, Hepp P, Zwingers T, et al. Circulating tumor cells predict survival in early average-to-high risk breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106.pii: dju066.
9. Giuliano M, Giordano A, Jackson S, Hess KR, De Giorgi U, Mego M, et al. Circulating tumor cells as prognostic and predictive markers in metastatic breast cancer patients receiving first-line systemic treatment. *Breast Cancer Res.* 2011;13:R67.
10. Cristofanilli M. Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *Semin Oncol.* 2006;33:S9-14.
11. Danila DC, Heller G, Gignac GA, Gonzalez-Espinoza R, Anand A, Tanaka E, et al. Circulating tumor cell number and prognosis in progressive castration-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2007;13:7053-8.
12. Bork U, Rahbari NN, Schölch S, Reissfelder C, Kahlert C, Büchler MW, et al. Circulating tumour cells and outcome in non-metastatic colorectal cancer: a prospective study. *Br J Cancer.* 2015;112:1306-13.
13. Carter L, Rothwell DG, Mesquita B, Smowton C, Leong HS, Fernandez-Gutierrez F, et al. Molecular analysis of circulating tumor cells identifies distinct copy-number profiles in patients with chemosensitive and chemorefractory small-cell lung cancer. *Nat Med.* 2017;23:114-9.
14. Yu M, Bardia A, Aceto N, Bersani F, Madden MW, Donaldson MC, et al. Ex vivo culture of circulating breast tumor cells for individualized testing of drug susceptibility. *Science.* 2014;345:216-20.
15. Cayrefourcq L, Mazard T, Joosse S, Solassol J, Ramos J, Assenat E, et al. Establishment and characterization of a cell line from human circulating colon cancer cells. *Cancer Res.* 2015;75:892-901.
16. Gao D, Vela I, Sboner A, Iaquinta PJ, Karthaus WR, Gopalan A, et al. Organoid cultures derived from patients with advanced prostate cancer. *Cell.* 2014;159:176-87.
17. Zhang L, Ridgway LD, Wetzel MD, Ngo J, Yin W, Kumar D, et al. The identification and characterization of breast cancer CTCs competent for brain metastasis. *Sci Transl Med.* 2013;5:180ra48.
18. Zhang Z, Shiratsuchi H, Lin J, Chen G, Reddy RM, Azizi E, et al. Expansion of CTCs from early stage lung cancer patients using a microfluidic co-culture model. *Oncotarget.* 2014;5:12383-97.

Résultats sélectionnés

Projet

Elucidating the role of tumor microenvironment in adaptive/evasive resistance and regrowth of residual disease after B-Raf driver oncogene inhibition in a mouse model of melanoma, and assessing the potential of angiogenesis and c-Met inhibitors to restrain such relapse

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 265 300.- | Durée: 1.1.2013 – 31.12.2015 | KFS 3031-08-2012

Responsable du projet

Prof. Dr Douglas Hanahan | douglas.hanahan@epfl.ch

63

Lorsque l'environnement tumoral fait échouer le traitement

Le mélanome métastaté ne se soigne hélas pas bien. Ceci est dû entre autres au fait que les cellules immunitaires qui environnent la tumeur aident les cellules cancéreuses à s'adapter rapidement au traitement. C'est ce qu'ont constaté des chercheurs soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Si le mélanome malin est découvert tardivement, lorsque la tumeur a déjà commencé à disséminer des métastases, les chances de guérison sont hélas faibles. Certes, grâce aux immunothérapies, la médecine a pu obtenir chez certains patients des résultats décrits à juste titre comme de véritables percées. Mais chez la plupart des patients, les immunothérapies ne fonctionnent pas.

Des progrès ont aussi été accomplis dans d'autres domaines que les immunothérapies: nous savons par exemple aujourd'hui beaucoup mieux comment les cellules tumorales et les cellules qui les environnent s'influencent mutuellement. Sur la base de ces découvertes, toute une série de nouveaux médicaments ont pu être développés, par exemple pour régler les voies de signalisation en folie dans les cellules tumorales (p. ex. inhibiteurs de B-Raf), ou pour freiner l'irrigation sanguine des cellules tumorales en empêchant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (p. ex. inhibiteurs de l'angiogenèse).

Dans le cadre d'expériences sur la souris, le groupe de recherche de Douglas Hanahan à Lausanne a testé dans quelle mesure ces nouveaux médicaments sont capables de freiner, voire d'empêcher le développement de la tumeur. Force leur a été de constater que leurs interventions pharmacologiques stabilisent le cancer de la peau, mais ne l'éliminent pas. «L'un des

mystères du mélanome est qu'il présente de nombreux vaisseaux sanguins, mais qu'il est néanmoins capable de développer des résistances contre les inhibiteurs de l'angiogenèse», explique Hanahan.

En combinant les substances actives, les chercheurs ont pu interrompre la croissance tumorale pendant plus longtemps qu'avec une monothérapie, mais le résultat obtenu par traitement combiné n'était cependant que provisoire. Lorsque la tumeur recommençait à se développer, non seulement le comportement des cellules tumorales se modifiait, mais aussi le comportement des cellules immunitaires environnantes, et ce de manières très variées: l'équipe de Douglas Hanahan a dénombré pas moins de 25 voies de signalisations différentes activées par les cellules pour contourner l'effet du traitement. «Nos résultats nous déçoivent et nous désillusionnent, mais telle est la réalité: nous n'avons toujours pas de remède miracle contre le cancer», constate Hanahan.

Projet

Preclinical development of cancer vaccines using photosensitization as adjuvant for stimulation of cytotoxic CD8 T-cells

Département de dermatologie, Hôpital universitaire de Zurich, Zurich

CHF 250 000.- | Durée: 1.11.2014 – 31.10.2016 | KFS 3451-08-2014

Responsable du projet

Dr Pål Johansen | pal.johansen@usz.ch

Poursuivre un rêve à l'aide de substance photosensibles

Le fait que les vaccins contre le cancer n'agissent pas comme on le souhaiterait est dû entre autres au fait que le système immunitaire de l'organisme ne les assimile pas au mieux.

A l'aide de substances photosensibles, des chercheurs soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer interviennent dans les processus inhérents aux cellules immunitaires et se rapprochent ainsi de la vision d'une vaccination contre le cancer.

Un vaccin qui protégerait du cancer est un vieux rêve de la médecine. Le vaccin contre les papillomavirus humains et la protection contre le cancer du col de l'utérus que ceux-ci sont susceptibles de causer a fait prendre pour la première fois un certain degré de réalité à ce rêve, mais pour ce qui est d'autres types de cancer, les succès sérieux font hélas encore défaut. «Cela est dû au fait que le système immunitaire peut traiter les vaccins de deux manières et que les vaccins contre le cancer prennent la mauvaise voie», dit Pål Johansen, responsable de groupe de recherche au département de dermatologie de l'Hôpital universitaire de Zurich.

Toute réaction immunitaire commence par le captage de l'antigène (ou du vaccin) par des cellules immunitaires spécialisées, les cellules présentatrices d'antigène. Selon que l'antigène nage à l'intérieur de la cellule immunitaire librement dans le cytoplasme (le liquide cellulaire) ou dans une vésicule (un petit compartiment contenu dans ce liquide), il y a une différence dans la manière dont il est dégradé et présenté à la surface de la cellule présentatrice d'antigène. Normalement, les antigènes entrent dans la vésicule cellulaire, puis dans le complexe MHC2 qui joue surtout un rôle pour les interactions ayant lieu dans le système immunitaire lors de la fabrication d'anticorps. Mais si un antigène entre dans le cytoplasme, il se lie au complexe MHC1 qui est surtout lié au processus de maturation des cellules T cytotoxiques, celles que l'on appelle cellules tueuses.

Dans la lutte contre les cellules tumorales, les cellules tueuses se sont avérées plus efficaces que les anticorps. Par conséquent, le projet de recherche de Johansen et son équipe vise à faire migrer les vaccins des vésicules au cytoplasme des cellules présenta-

trices d'antigène. Dans des essais sur la souris, les chercheurs ont procédé à des injections sous-cutanées du vaccin combiné à une substance photosensible. Ils ont ensuite exposé les souris à une vive luminosité, de manière à ce que la substance photosensible fasse éclater les vésicules à l'intérieur des cellules présentatrices d'antigène. Ainsi, le vaccin a pu passer dans le cytoplasme et la réponse immunitaire a entraîné la production d'un surcroît de cellules tueuses.

«Chez la souris, ce principe fonctionne bien», dit Johansen. A présent, en coopération avec un partenaire industriel norvégien, son équipe veut tenter de premiers essais chez l'être humain. Si les résultats encourageants chez l'animal se confirment, la médecine aurait avancé d'un pas de plus vers la réalisation du rêve d'une vaccination contre le cancer.

Références bibliographiques

- Bruno C, Waeckerle-Men Y, Håkerud M, Kündig TM, Gander B, and Johansen P. Photosensitizer and Light Pave the Way for Cytosolic Targeting and Generation of Cytosolic CD8 T Cells Using PLGA Vaccine Particles. *J Immunol.* 2015;195:166-73.
- Håkerud M, Selbo PK, Waeckerle-Men Y, Contassot E, Dziunycz P, Kündig TM, et al. Photosensitisation facilitates cross-priming of adjuvant-free protein vaccines and stimulation of tumour-suppressing CD8 T cells. *J Control Release.* 2015;198:10-7.
- Håkerud M, Waeckerle-Men Y, Selbo PS, Kündig TM, Høgset A, and Johansen P. Intradermal photosensitisation facilitates stimulation of MHC class-I restricted CD8 T-cell responses of co-administered antigen. *J Control Release.* 2014;174:143-50.
- Hjálmsdóttir Á, Bühler C, Vonwil V, Roveri M, Håkerud M, Waeckerle-Men Y, et al. Cytosolic Delivery of Liposomal Vaccines by Means of the Concomitant Photosensitization of Phagosomes. *Mol Pharm.* 2016;13:320-9.

Liste des projets de recherche acceptés en 2016

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

Total des fonds accordés: CHF 9 985 600.–

Aceto Nicola | [The role of hypoxia in the generation of circulating tumour cell clusters](#)
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 167 700.– | Durée: 1.11.2016 – 31.10.2019 | KFS 3811-02-2016

Baumgartner Martin | [Understand and target growth factor-driven brain infiltration and growth of medulloblastoma](#)
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.– | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2019 | KLS 3834-02-2016

Carbone Giuseppina | [Functional, clinical and therapeutic impact of epigenetic cross-talks in ERG fusion positive prostate cancers](#)
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 246 050.– | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2018 | KFS 3872-02-2016

Cavalli Andrea | [Structural basis for the inhibition of STAT3 transcription factor by small molecules](#)
Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona
CHF 245 450.– | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2018 | KLS 3839-02-2016-R

Ciriello Giovanni | [Dissecting the landscape of cancer epigenetic modifications to discover novel oncogenic and actionable targets](#)
Département de biologie computationnelle, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 286 950.– | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2021 | KFS 3983-08-2016

Coppi Roberto | [Beating cancer by hindering its stem-like attributes](#)
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 375 000.– | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2019 | KFS 3794-02-2016-R

Grzmil Michal | [Identification of sensitizing targets to radiopharmaceuticals for cancer treatment](#)
Zentrum für Radiopharmazeutische Wissenschaften, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 220 000.– | Durée: 10.7.2017 – 9.7.2020 | KFS 3960-08-2016-R

Haefliger Jacques-Antoine | [Targeting the endothelial connexin37 and connexin40 to reduce tumour growth by altering angiogenesis](#)
Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 363 600.– | Durée: 1.3.2017 – 28.2.2020 | KFS 3796-02-2016-R

Hall Jonathan | [Determining the drugability of Lin28-dependent cancers](#)
Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 249 500.– | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2018 | KFS 3816-02-2016

Hanahan Douglas | [Comparing the effects of distinctive macrophage reprogramming agents on tumour associated macrophages to optimize immunotherapy](#)
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 369 850.– | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2019 | KFS 3878-02-2016

Hediger Matthias | [The role of neutral amino acid transporters in colorectal cancer progression](#)
Institut für Biochemie und Molekulare Medizin, Universität Bern, Bern
CHF 373 600.– | Durée: 1.5.2017 – 30.4.2020 | KFS 3966-08-2016

Ho Ping-Chih | [CD36-mediated metabolic adaptation guides formation of intratumoural regulatory T-cells and restrains their metabolic vulnerability](#)

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 247 400.- | Durée: 1.2.2017–31.1.2020 | KFS 3949-08-2016

Hugues Stéphanie | [How MHCII-restricted antigen-presentation by lymphatics impacts tumour immunity](#)

Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève

CHF 291 600.- | Durée: 1.7.2017–30.6.2020 | KFS 3950-08-2016-R

Ittig Simon | [Bacterial cancer therapy: efficacy studies in mouse models of cancer](#)

Biozentrum, Universität Basel, Basel

CHF 187 150.- | Durée: 1.8.2016–31.1.2018 | KFS 3798-02-2016

Janscak Pavel | [Molecular basis of oncogene-induced DNA damage](#)

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 210 450.- | Durée: 1.9.2016–31.8.2019 | KFS 3802-02-2016

Joyce Johanna | [Targeting tumour-associated macrophages to enhance therapeutic efficacy in gliomas](#)

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 374 300.- | Durée: 1.7.2017–29.6.2020 | KFS 3990-08-2016

Lingner Joachim | [Targeting telomeres with reactive oxygen species in cancer](#)

Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 374 700.- | Durée: 1.8.2016–31.7.2019 | KLS 3824-02-2016

Lopes Massimo | [Mechanisms of fork protection by the oncosuppressor BRCA2 as molecular determinants of cancer chemotherapy](#)

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 370 250.- | Durée: 1.2.2017–31.1.2020 | KFS 3967-08-2016

Manz Markus | [Treating acute myeloid leukaemia with novel antibody therapies](#)

Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 242 450.- | Durée: 1.6.2016–31.5.2019 | KFS 3846-02-2016

Meraldi Patrick | [Investigating cyclin E overexpression as a potential target for anti-mitotic drugs](#)

Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève

CHF 118 050.- | Durée: 1.3.2017–28.2.2020 | KFS 3978-08-2016

Nadal David | [T-helper cells promote AID-catalyzed mutagenesis in paediatric B acute lymphoblastic leukaemia](#)

Abteilung Infektiologie und Spitalhygiene, Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 365 950.- | Durée: 1.1.2017–31.12.2018 | KFS 3958-08-2016-R

Nikolaev Sergey | [Investigation of the whole genome mutational landscape of basal cell carcinoma for the identification of non-coding drivers and properties of UV-light induced mutagenesis](#)

Médecine génétique et développement, Université de Genève, Genève

CHF 310 000.- | Durée: 10.1.2017–9.1.2021 | KFS 3985-08-2016

Nombela-Arrieta Cesar | [Structural and functional dynamics of the effects of acute myeloid leukaemia development and regression in the BM stromal microenvironment](#)

Zentrum für Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 325 000.- | Durée: 1.6.2017–31.5.2021 | KFS 3986-08-2016

Ochsenbein Adrian Franz | [IL-33/ST2 signalling in leukaemia stem cells](#)

Klinik und Poliklinik für Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 361 700.- | Durée: 1.10.2016–30.9.2019 | KFS 3815-02-2016

Oricchio Elisa | [Establishing the functional and therapeutic impact of Sestrin1 inactivation in follicular lymphoma](#)

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

CHF 247 400.- | Durée: 1.6.2017–30.5.2020 | KFS 3982-08-2016-R

Petrova Tatiana | [Understanding vulnerabilities of tumour vasculature in distinct colorectal cancer subtypes](#)
Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges
CHF 362 700.- | Durée: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3933-08-2016

Piscuoglio Salvatore | [Identification of molecular targets in hepatocellular carcinomas associated with HMGA1 overexpression](#)
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 158 950.- | Durée: 1.5.2017 – 30.4.2019 | KFS 3995-08-2016

Reith Walter | [The BTN2A2-dependent immunoregulatory pathway as a new target for cancer immunotherapy](#)
Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève
CHF 375 000.- | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2019 | KFS 3870-02-2016

Riggi Nicolo | [Identification of the epigenetic determinants of cellular transformation and progression in clear cell sarcoma](#)
Institut universitaire de pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 369 800.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3973-08-2016

Sartori Alessandro A. | [Peptide-based inhibitors of CtIP protein-protein interactions: from basic research tools to cancer treatment](#)
Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich
CHF 245 900.- | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2019 | KFS 3845-02-2016-R

Schäfer Beat W. | [Pre-clinical in vivo characterization of recurrent rhabdomyosarcoma](#)
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 365 750.- | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2019 | KLS 3868-02-2016

vom Berg Johannes | [Further development of the local IL-12 immunotherapy of brain cancer in preparation of two large animal studies](#)
Institut für Labortierkunde, Universität Zürich, Zürich
CHF 81 000.- | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2017 | KFS 3852-02-2016

Wälchli Thomas | [Nogo-A is a negative regulator of CNS angiogenesis – molecular mechanisms and applications in brain tumours](#)
Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 300 900.- | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2019 | KFS 3880-02-2016-R

Weber Bruno | [In vivo real-time imaging of the impact of ionizing radiation on cellular energy metabolism](#)
Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 153 850.- | Durée: 1.1.2017 – 30.6.2018 | KFS 3997-08-2016

Wehrle-Haller Bernhard | [Integrin acetylation: controlling cancer cell adhesion, growth and ECM assembly](#)
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 272 650.- | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2020 | KFS 3856-02-2016

Bourses accordées en 2016

Total des fonds accordés: CHF 246 600.-

Jin Julie Ruili | [Phosphoinositide 3-Kinase Y: adapter subunit-dependent activation in inflammation and allergy](#)
Zielort: Departement für Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 180 000.- | Durée: 1.9.2016 – 31.8.2019 | MD-PhD 3916-06-2016

Simonetta Federico | [Development of multifunctional FITC-directed chimeric antigen receptors \(CAR\) effector cells for cancer immunotherapy](#)
Zielort: Division of Blood and Marrow Transplantation, Department of Medicine, Stanford University, Stanford, USA
CHF 66 600.- | Durée: 1.11.2016 – 31.10.2018 | BIL KLS 3806-02-2016







Repositionnement d'anciens médicaments:

une botte secrète à découvrir?

Le «repurposing» en oncologie

Les progrès des traitements médicamenteux du cancer dépendent aujourd'hui presque exclusivement du développement commercial de nouveaux médicaments. C'est à cette voie de développement que nous devons ces dernières années un nombre considérable de nouveaux médicaments et traitements, certains très efficaces, en oncologie. Mais les coûts de développement des médicaments nouvellement autorisés augmentent chaque année de 10 à 15 pourcent en moyenne¹, d'où des prix de plus en plus élevés. Ceci montre bien que notre système de développement de médicaments, d'orientation purement commerciale, atteint les limites de ses capacités et de son efficience. De même, dans le domaine universitaire, la recherche clinique dépend souvent de l'industrie pharmaceutique et se focalise aujourd'hui presque exclusivement sur de nouveaux médicaments présentant un intérêt commercial. En revanche, la recherche sur les médicaments ne visant pas directement l'autorisation de mise sur le marché ou l'extension de l'indication passe de plus en plus au second plan.

Cette focalisation fait diminuer nos efforts d'utilisation optimale et de recherche de progrès dans le domaine des médicaments disponibles depuis longtemps et dont la sécurité est éprouvée mais qui ont achevé la partie lucrative de leur carrière. Certains anciens médicaments recèlent des caractéristiques moléculaires jusqu'à présent inconnues, les rendant utilisables pour de nouveaux traitements ciblés en oncologie, souvent bien éloignés de leur utilisation d'origine. Une telle utilisation de médicaments connus dans d'autres domaines est appelée repositionnement ou «repurposing»². Le repositionnement peut éventuellement permettre d'aboutir à de nouveaux traitements beaucoup plus vite, avec moins de coûts et moins de risques qu'en développant un nouveau médicament ayant le même effet. Particulièrement en oncologie, le «repurposing» recèle de grandes chances de développer des options thérapeutiques novatrices, sûres et efficaces qui resteront financièrement supportables pour la société.

Le développement de nouveaux médicaments contre le myélome multiple est actuellement l'un des domaines de l'oncologie les plus attractifs pour l'industrie pharmaceutique. Cette combinaison d'une indication relativement fréquente encore incurable, de structures moléculaires cibles bien définies et de prix élevés sur le marché contribue largement à ce que toutes les grandes entreprises pharmaceutiques actives dans le domaine des maladies tumorales hématologiques aient des budgets de centaines de millions pour le développement de nouveaux traitements contre le myélome à un stade avancé. Il est donc d'autant plus étonnant que lors d'une réunion sur les «Nouveaux médicaments contre le myélome multiple» du dernier congrès de la Société américaine d'hématologie (ASH 2016), une petite étude de phase II du Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)³ se soit vu réserver le premier exposé en salle plénière.

Cette étude portait sur 34 patients atteints de myélome multiple, chez lesquels la maladie ne répondait plus à un traitement aux inhibiteurs du protéasome. Pour ces patients, on manque actuellement d'options de traitement, même les médicaments de dernière génération contre le myélome (pomalidomide, daratumumab, carfilzomib) n'agissent que dans 15 à 30 pourcent des cas. L'étude 39/13 du SAKK n'a testé aucun de ces nouveaux médicaments, mais l'administration, en complément à un traitement aux inhibiteurs du protéasome, d'un médicament connu contre le VIH: le nelfinavir. Dans les années 1990, le nelfinavir était le traitement standard du VIH dans le monde entier avant d'être refoulé par de nouveaux médicaments plus efficaces. Actuellement, il n'est plus utilisé que rarement, n'est plus protégé par un brevet et nombre de sites de production ont abandonné ce produit. Le traitement d'essai au nelfinavir a obtenu un taux de réponse de 65 pourcent, résultat extraordinaire dans un tel groupe de patients, qui a fait du bruit à l'échelon international. A présent, un groupe d'étude américain prépare une confirmation indépen-

dante de ces résultats. Les coûts de traitement seraient de moins de 1000 francs par patient et par mois, soit moins de 10 pourcent des coûts mensuels actuels de traitement par un nouveau médicament contre le myélome.

L'exemple du nelfinavir montre que le repositionnement de médicaments bien connus et souvent tombés dans l'oubli ou de génériques renferme un potentiel considérable. Un autre exemple en est la thalidomide. Ce médicament était à l'origine un somnifère et, administré à des femmes enceintes, il a entraîné de très graves malformations chez certains des enfants à naître. Ce n'est que plus tard qu'on a découvert son efficacité contre le myélome. Maintenant, toute une classe de médicaments, les agents immunomodulateurs tels que la pomalidomide et la lénalidomide, aux effets antinéoplasiques et antiangiogènes ultramodernes, se basent sur le repositionnement de l'ancien somnifère⁴.

Mais hélas, les repositionnements réussis de médicaments sont encore des exceptions. Ceci est probablement dû au fait que les conditions cadres ne sont pas favorables à la recherche sur des médicaments déjà connus. Le système actuel de développement de nouveaux médicaments suit la logique de la protection par brevet qui expire en général au bout de dix à quinze ans. Pendant ce laps de temps, il faut qu'une substance aboutisse à un médicament et que celui-ci obtienne l'autorisation de mise sur le marché car les coûts de développement faramineux du produit (ainsi que de tous les produits du fabricant dont le développement échoue) ne peuvent rentrer dans les caisses qu'après la mise sur le marché.

Les nouveaux médicaments sont donc développés dans l'urgence et sur un chemin pavé d'échecs: sur 10 000 substances testées dans des essais précliniques en laboratoire, environ 250 seulement arriveront à la phase des essais sur l'animal, et tout juste cinq d'entre elles environ seront finalement testées chez l'être humain. Sur celles-ci, deux échouent en phase I des essais cliniques où l'on contrôle essentiellement l'innocuité, deux autres en phase II en raison d'un effet insuffisant

ou d'une trop grande toxicité. Au bout du compte, sur 10 000 substances testées, une seulement passera également la phase III, c'est-à-dire s'avèrera supérieure à un traitement standard et sera autorisée en tant que nouveau médicament. Pendant la brève période d'exclusivité commerciale (il n'en reste en général plus que trois à cinq ans), le fabricant a une position de monopole et peut donc souvent imposer des prix très élevés. Dans ces conditions, les fabricants ont intérêt à mettre sur le marché le plus possible de nouveaux médicaments pour la brève période d'exclusivité commerciale de manière à encaisser de fortes rentrées d'argent. Une fois qu'une substance a perdu sa protection par brevet, elle disparaît vite du radar du développement et du progrès.

Or, le potentiel de repositionnement est probablement immense, en particulier pour les traitements oncologiques, de plus en plus orientés vers les molécules: à l'échelon international, on compte environ 3000 médicaments ayant passé avec succès toutes les phases précliniques ainsi que les études de phase I². Ces substances peuvent donc en principe être testées chez l'être humain. Pour la plupart de ces médicaments, nos connaissances actuelles sur leur effet dans le corps humain sont très lacunaires, que ce soit parce que cela n'a été étudié que pour une utilisation très étroitement définie dans le cadre d'un programme de développement, parce que les possibilités étaient à l'époque limitées, ou encore parce que l'importance de nombreuses molécules et voies de signalisation n'était pas encore connue. En particulier s'agissant des tumeurs malignes, nous avons appris beaucoup à ce sujet depuis quelques années. Bien souvent, les connaissances sur ces médicaments sont en friche dans les archives de l'industrie pharmaceutique. Les données ne sont pas accessibles au public bien que le médicament et son développement aient été abandonnés. Mais si un effet moléculaire souhaité, pour lequel une application clinique existe (éventuellement une autre que celle de l'indication d'origine),

est identifié dans l'un de ces anciens médicaments, la situation de départ est alors très bonne pour le succès du développement: étant donné que la substance est déjà disponible sous forme de médicament, il ne lui reste plus qu'à passer la dernière ligne droite avec succès, ce qui permet des économies de temps et d'argent pour le développement. Dans le cas du nelfinavir, la recherche fondamentale a révélé un mécanisme moléculaire qui entraîne une résistance au traitement du myélome multiple par inhibiteurs du protéasome. Le profil d'effets secondaires du nelfinavir permettait de deviner qu'il avait éventuellement l'effet moléculaire recherché, ce que nous avons pu finalement démontrer dans des essais *in vitro* et *in vivo* et confirmer dans des essais cliniques.

Cependant, la plupart des projets de repositionnement de médicaments échouent au seuil du stade clinique car il est quasiment impossible de les financer: une fois la protection par brevet arrivée à échéance, les concurrents du fabricant peuvent produire des imitations du médicament. Ils économisent les coûts de développement et peuvent donc proposer le médicament à un prix relativement bas. Les entreprises pharmaceutiques dont l'intérêt est commercial sont donc réticentes à s'engager dans ce domaine. Les budgets de recherche et les processus d'évaluation des organisations d'encouragement de la recherche (par exemple le Fonds national suisse ou la Ligue suisse contre le cancer) sont d'une part plus focalisés sur la recherche que sur le développement de médicaments et d'autre part en général beaucoup trop petits pour de tels projets. Sachant que les médicaments dont on a besoin pour une étude de repositionnement ne sont pas fournis par l'industrie et, en raison de la loi actuelle sur

l'assurance-maladie, ne peuvent pas être remboursés par les caisses-maladie (même s'ils sont meilleur marché que des médicaments standard remboursés par les caisses), il faut les acheter au prix régulier du marché pour les tester. De ce fait, le budget d'une telle étude se monte facilement à des dizaines de millions. Dans le cas du nelfinavir, l'ensemble du développement jusqu'à l'essai positif de phase II a duré 15 ans et coûté environ 3 millions de francs. Il a été soutenu par le SAKK et diverses fondations. Comparé au budget de développement de nouvelles molécules présentées lors de la même session de l'ASH 2016 sur le myélome multiple, ce montant est minime, mais néanmoins très élevé du point de vue de notre promotion de la recherche.

La situation stratégique de départ ainsi que les succès étonnants de certains développements actuels comme le nelfinavir ou la thalidomide indiquent que le repositionnement de médicaments devrait, en particulier en oncologie, être considéré comme un complément attractif, voire indispensable au développement classique de nouveaux médicaments. Nous pourrions ainsi non seulement étendre nettement les points d'attaque et les structures cibles de traitements moléculaires, mais aussi utiliser ce faisant des médicaments dont la tolérance est assurée et le prix bas. En Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, des pays où le prix élevé des médicaments exerce une forte pression, des programmes et institutions de recherche publics ont donc été mis en place spécialement pour le «repurposing» de médicaments. Il existe entre-temps une bonne trentaine de revues scientifiques exclusivement consacrées à cette thématique. En Suisse, avec sa bonne recherche fondamentale et ses structures établies de recherche clinique sur le cancer, le repositionnement d'anciens médicaments présente un grand potentiel, tant du point de vue scientifique, que médical, mais aussi économique et de société.



Prof. Dr med. Christoph Driessen
Christoph Driessen a achevé sa formation clinique en Allemagne: à Lübeck, Fribourg et Tübingen. Après un séjour de recherche en immunologie à la Harvard Medical School, il est revenu à Tübingen où il a mis en place un groupe de recherche et présenté sa thèse d'habilitation en 2006. Il est

ensuite entré à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall en tant que chef de clinique et chef de la division de recherche clinique. Depuis mai 2017, il est médecin-chef de la clinique d'oncologie et hématologie à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall.

Tél. +41 (0)71 494 10 62

christoph.driessen@kssg.ch

www.kssg.ch/aerzte/prof-dr-christoph-driessen

Références bibliographiques

1. Nosengo N. Can you teach old drugs new tricks? *Nature*. 2016;534:314-6.
2. Corsello SM, Bittker JA, Liu Z, Gould J, McCarren P, Hirschman JE, et al. The Drug Repurposing Hub: a next-generation drug library and information resource. *Nat Med*. 2017;23:405-408.
3. Driessen C, Müller R, Novak U, Cantoni N, Betticher D, Mach N, et al. The HIV protease inhibitor Nelfinavir in combination with Bortezomib and Dexamethasone (NVd) has excellent activity in patients with advanced, proteasome inhibitor-refractory Multiple Myeloma: a multicenter phase II trial (SAKK 39/13). Paper presented at: 58th Annual Meeting of the American Society of Hematology (ASH); 2016 Dec 3-6; San Diego, USA.
4. Palumbo A, Facon T, Sonneveld P, Bladè J, Offidani M, Gay F, et al. Thalidomide for treatment of multiple myeloma: 10 years later. *Blood*. 2008;111:3968-77.

Résultats sélectionnés

Projet

Effects of a 1-year partially supervised exercise programme in childhood cancer survivors – a randomized controlled trial

Hémato-oncologie pédiatrique, Hôpital pédiatrique universitaire des deux Bâle, Bâle
CHF 215 600.- | Durée: 1.1.2014 – 31.12.2016 | KLS 3175-02-2013

Responsable du projet

Prof. Dr med. Nicolas von der Weid | nicolas.vonderweid@ukbb.ch

75

L'activité physique aide-t-elle à éviter les séquelles à long terme?

L'une des études cliniques soutenues par la Ligue suisse contre le cancer à l'Hôpital pédiatrique universitaire des deux Bâle examine dans quelle mesure un mode de vie actif permet de réduire, voire d'éviter les éventuelles séquelles à long terme de la maladie et du traitement.

Lorsqu'un enfant contracte un cancer, grâce aux progrès des traitements, il n'est plus voué à une mort certaine comme c'était le cas il y a encore 50 ans. Aujourd'hui, on parvient à sauver en moyenne quatre enfants sur cinq. Mais comme on le sait entre-temps par plusieurs études, les survivants au cancer de l'enfant ont plus tard un risque accru de séquelles à long terme de la maladie ou de son traitement.

Dans une étude soutenue par la Ligue suisse contre le cancer, le groupe de recherche de Nicolas von der Weid à l'Hôpital pédiatrique universitaire des deux Bâle veut étudier si un programme physique et sportif est en mesure d'aider à soulager ou éviter d'éventuels problèmes de santé tels que les affections cardio-vasculaires, l'excès de poids, la fatigue chronique ou les troubles psychiques.

Pour leur étude, Nicolas von der Weid et ses collègues répartissent 150 survivants au cancer de l'enfant en deux groupes. Le groupe témoin conserve son comportement habituel tandis que le groupe d'entraînement accroît pendant un an son activité physique et réduit sa consommation de médias. Les participants de ce groupe sont conseillés individuellement au sujet de l'entraînement et d'un mode de vie actif. «Le but principal de l'étude est de réduire les séquelles cardio-vasculaires», explique von der Weid.

Les chercheurs relèvent au début de l'étude, ainsi qu'au bout de trois, six et douze mois, diverses données pertinentes pour la santé des participants, par exemple les performances physiques à l'aide d'un test sur cycloergomètre. A l'aide de questionnaires, ils relèvent la fréquence à laquelle les participants ont une activité physique et comment ils évaluent leur qualité de vie et leur santé psychique.

Nicolas von der Weid estime que les derniers participants n'achèveront pas l'étude avant l'été 2018. Il faudra alors encore compter environ six mois pour analyser soigneusement les données, de sorte qu'on peut s'attendre pour fin 2018 à une réponse définitive à la question: «Les survivants au cancer de l'enfant retirent-ils un bénéfice d'un mode de vie actif?»

Plus d'informations

www.surfit.ch

Projet

Characterization and targeting of cancer-initiating cells in lung cancer

Clinique universitaire de chirurgie thoracique, Hôpital de l'Île, Berne

CHF 167 450.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2016 | KFS 3530-08-2014

Responsable du projet

Dr Thomas Michael Marti | thomas.marti@insel.ch

Détecter dans leurs forces les faiblesses des cellules du cancer du poumon

Les cellules cancéreuses sont capables de se diviser même lorsque les conditions ne sont pas idéales, par exemple lorsque leur patrimoine génétique est endommagé. De nouveaux résultats d'un projet de recherche soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer permettent d'espérer utiliser justement cette force des cellules cancéreuses dans la lutte contre la maladie.

Pour maintenir l'extraordinaire vitesse de leur croissance, les cellules cancéreuses ont entre autres besoin d'un métabolisme efficace leur fournissant non seulement suffisamment d'énergie, mais aussi d'éléments de construction qui leur permettent de dupliquer rapidement leur patrimoine génétique. Cette urgence rend les cellules cancéreuses sensibles aux médicaments de chimiothérapie qui s'attaquent au patrimoine génétique. Mais que se passe-t-il si l'on combine la chimiothérapie endommageant l'ADN à une limitation des éléments de construction? Une telle stratégie de double attaque pourrait-elle être porteuse d'espoir dans la lutte contre les cellules cancéreuses? C'est ce que Thomas Marti, responsable de groupe de recherche à la Clinique de chirurgie thoracique de l'Hôpital de l'Île à Berne, voulait étudier dans son projet.

Dans des essais sur des cellules du cancer du poumon, Marti et son équipe ont approfondi l'observation de cette approche en laboratoire. Le traitement standard actuel du cancer du poumon prévoit d'administrer du pemetrexed en même temps qu'une chimiothérapie ou radiothérapie. Le pemetrexed est un médicament qui intervient dans le métabolisme de la cellule en inhibant la synthèse des nucléotides, éléments de base du matériel génétique.

«Etant donné que les sites abîmés d'un brin d'ADN sont découpés et remplacés, nous voulions tester l'effet d'une pénurie des éléments de base», explique Marti. De fait, lorsque les chercheurs administraient en laboratoire le pemetrexed aux cultures cellulaires avant plutôt que pendant la chimiothérapie ou la radiothérapie, plus de cellules cancéreuses mouraient.

«Nos résultats justifient de poursuivre les recherches pour vérifier si une modification de la chronologie du schéma thérapeutique pourrait améliorer l'efficacité du traitement standard actuel», écrivent les chercheurs en conclusion de leurs publications à ce sujet.

La prochaine étape sera de faire des expériences sur la souris. Ce n'est que si les résultats se confirment chez la souris et s'il apparaît en même temps que l'efficacité accrue sur les cellules cancéreuses ne conduit pas à un surcroît de toxicité pour les cellules saines qu'on pourra envisager des essais cliniques, explique Marti. En outre, la protection par brevet du pemetrexed va bientôt arriver à son terme, on ne sait donc pas si l'industrie sera encore très intéressée par des investissements dans le développement de ce médicament. «Notre projet est l'un des nombreux exemples qui montrent combien il peut être difficile d'amener les résultats de la recherche fondamentale jusqu'aux patients concernés», dit Thomas Marti.

Références bibliographiques

Dorn P, Tièche CC, Peng RW, Froment L, Schmid RA, Marti TM. Schedule-dependent increased efficiency of pemetrexed-ionizing radiation combination therapy elicits a differential DNA damage response in lung cancer cells. *Cancer Cell Int.* 2016;16:66.

Tièche CC, Peng RW, Dorn P, Froment L, Schmid RA, and Marti TM. Prolonged pemetrexed pretreatment augments persistence of cisplatin-induced DNA damage and eliminates resistant lung cancer stem-like cells associated with EMT. *BMC Cancer.* 2016;16:125.

Liste des projets de recherche acceptés en 2016

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

Total des fonds accordés: CHF 7 308 550.–

Ansari Marc | The childhood hepatic tumour international collaboration (CHIC)
Unité d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 68 100.– | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2018 | KFS 3936-08-2016

Beer Hans-Dietmar | Survival or death: the molecular mechanisms underlying the antagonistic links between Nrf2 and inflammasomes in skin cancer
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 242 450.– | Durée: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3940-08-2016-R

Digkila Antonia | NAPAGE: a phase IIa clinical trial of gemcitabine and nab-paclitaxel in advanced soft tissue sarcoma
Département d'Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 182 900.– | Durée: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3944-08-2016

Fierstra Jorn | Unravelling glioblastoma imaging complexity: novel quantitative phenotype-genotype mapping with functional MRI
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 220 850.– | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3975-08-2016-R

Gillissen Sommer Silke | A phase III trial of Aspirin and Pravastatin in patients with castrate-resistant prostate cancer (Peace 4)
Bereich Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 373 900.– | Durée: 1.4.2017 – 31.3.2020 | KFS 3874-02-2016

Grochola Lukasz Filip | The identification and functional analysis of inherited human genetic variants that affect the prognosis and therapy of pancreatic cancer
Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 125 000.– | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2017 | KFS 3697-08-2015

Guckenberger Matthias | Dose-intensified image-guided fractionated stereotactic body radiotherapy for painful spinal metastases (DOSIS) versus conventional radiation therapy: a phase II randomized controlled trial
Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 179 500.– | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3956-08-2016-R

Hegi Monika | Characterizing invasiveness of patient derived glioblastoma xenografts by gene expression profiling in association with in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy (MRS) and MR imaging. A pilot project
Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Epalinges
CHF 115 500.– | Durée: 1.3.2017 – 28.2.2018 | KFS 3998-08-2016

Jacob Francis | Functional characterization of bisecting GlcNAc-dependent signalling pathways for the intervention of serous ovarian cancer omental metastasis
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 340 150.– | Durée: 1.10.2016 – 30.9.2019 | KFS 3841-02-2016

Joerger Markus | Enzalutamide in combination with metformin versus enzalutamide in patients with castration-resistant prostate cancer progressing on androgen deprivation therapy (SAKK 08/14): a mass spectrometry-based, quantitative systemic metabolomics substudy
Bereich Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 99 600.– | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 3943-08-2016

Keller Annika | Determining the protein atlas of normal human blood-brain barrier and glioblastoma blood-brain barrier – towards understanding glioblastoma biology and improved therapies

Klinik für Neurochirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 329 350.- | Durée: 1. 6. 2016 – 31. 5. 2020 | KLS 3848-02-2016

Lengerke Claudia | Investigation of catecholamine-based mechanisms regulating leukaemia induction in a xenotransplantation model of human AML

Departement Biomedizin und Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 307 300.- | Durée: 1. 1. 2017 – 30. 6. 2019 | KFS 4013-08-2016-R

Mach Nicolas | Personalized, cell-based cancer immunotherapy, combining irradiated autologous tumour cells and encapsulated allogeneic cells engineered to release GM-CSF: a multicentric, single arm phase II study for advanced head and neck carcinoma patients in Switzerland

Service d'Oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 239 050.- | Durée: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KLS 3867-02-2016

Matter Matthias | Identification of mechanisms that promote liver cancer

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 125 000.- | Durée: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2017 | KFS 3876-02-2016

Mazzucchelli Luca | Role of BCL2 genetic heteroclonality in the pathogenesis of B-cell lymphomas with BCL2 rearrangement

Istituto cantonale di patologia, Locarno

CHF 255 200.- | Durée: 9. 1. 2017 – 8. 1. 2020 | KFS 3977-08-2016

Meyer Sara Christina | Dual targeting of oncogenic MAPK- and tyrosine kinase signalling as therapeutic approach in myeloid malignancies

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 239 650.- | Durée: 1. 6. 2017 – 31. 5. 2019 | KFS 3858-02-2016

Monnier Yan | Mechanisms of extracapsular spread in metastatic lymph nodes of head and neck cancer

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 210 200.- | Durée: 1. 8. 2016 – 31. 7. 2019 | KLS 3853-02-2016-R

Omlin Aurelius | Single arm open label phase II pilot study of carboplatin in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer and DNA repair defects

Departement Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 100 500.- | Durée: 1. 1. 2017 – 30. 6. 2019 | KFS 3999-08-2016

Pabst Thomas | Evolving concepts of stem cell mobilization and high-dose chemotherapy for patients with myeloma

Universitätsklinik für Medizinische Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 112 700.- | Durée: 1. 7. 2016 – 30. 6. 2019 | KFS 3795-02-2016

Papadia Andrea | Prospective validation trial on indocyanine-green sentinel lymph node mapping in endometrial cancer

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital, Bern

CHF 126 750.- | Durée: 1. 1. 2017 – 31. 12. 2019 | KFS 3969-08-2016

Peng Ren-Wang | Unravelling and reversing drug resistance of human lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 229 850.- | Durée: 1. 4. 2016 – 31. 3. 2019 | KFS 3772-08-2015-R

Pica Alessia | High resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma

Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen

CHF 302 000.- | Durée: 16. 1. 2017 – 15. 1. 2020 | KFS 3860-02-2016

Pruschy Martin | Targeting ADAM17 in combination with ionizing radiation

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Durée: 1. 1. 2017 – 31. 12. 2019 | KFS 3993-08-2016

Reyes Mauricio | Multidimensional response assessment in glioma patients – MANAGE

Institut für chirurgische Technologien und Biomechanik, Universität Bern, Bern

CHF 370 600.- | Durée: 1.4.2017 – 31.3.2021 | KFS 3979-08-2016

Sessa Cristiana | IVINCA trial (Ivermectin IN CAncer), phase I trial of ivermectin as an anticancer WNT-TCF response inhibitor in patients with solid tumours

Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 156 800.- | Durée: 22.7.2016 – 21.7.2019 | KFS 3875-02-2016

Simon Christian | SAKK EORTC 1420 GORTEC: phase III study assessing the "best of" radiotherapy (IMRT) compared to the "best of" surgery (trans-oral surgery (TOS)) in patients with T1-T2, N0 oropharyngeal carcinomas

Service d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 150 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2019 | KFS 3761-08-2015

Speiser Daniel E. | Local, regional and systemic mechanisms of T-cell inhibition in melanoma, associated with lymphatic endothelial/stromal cells

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 362 600.- | Durée: 1.4.2017 – 31.3.2020 | KFS 3971-08-2016

von Gunten Stephan | Siglecs – implications of tumour hypersialylation on cytotoxic T-cell responses

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

CHF 375 000.- | Durée: 1.2.2017 – 31.1.2020 | KFS 3941-08-2016

Weller Michael | Death induced by CD95 or CD95 ligand elimination (DICE) in glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 374 900.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2019 | KLS 3814-02-2016

Zaidi Habib | Towards MRI-only or PET/MRI-guided radiation therapy treatment planning

Médecine nucléaire et imagerie moléculaire, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 255 250.- | Durée: 1.8.2016 – 31.7.2019 | KFS 3855-02-2016

Zucca Emanuele | High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma – randomized phase III trial (MATRix/IELSG43)

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 362 900.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 4003-08-2016

Bourses accordées en 2016

Total des fonds accordés: CHF 168 250.-

Dubouchet Laetitia | Toward immune biomarkers for tolerance and Graft-Versus-Host-Disease (GVHD) after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in humans

Zielort: Service d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, F

CHF 90 500.- | Durée: 1.2.2017 – 31.1.2019 | BIL KFS 3988-08-2016

Klass Natalie Desiree | Pain response and quality of life after palliative radiotherapy in bone metastases – a quantitative and qualitative approach

Zielort: Department of Radiation Oncology, Erasmus University, Rotterdam, NL

CHF 48 500.- | Durée: 1.11.2016 – 31.10.2017 | BIL KLS 3822-02-2016

Saner Flurina Anna-Carina Maria | Genetic determinants for treatment response and survival in women with high grade serous ovarian cancer

Zielort: Cancer Genomics and Genetics Program, Peter MacCallum Cancer Center, Melbourne Victoria, AUS

CHF 29 250.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2018 | BIL KFS 3942-08-2016







Besoins psychosociaux des survivants à un cancer dans l'enfance

Le traitement du cancer de l'enfant est une histoire à succès. Aujourd'hui en Suisse, on guérit plus de 80 pourcent des enfants atteints d'un cancer. A l'âge adulte, ils deviennent des survivants à long terme ou «survivors»¹. Le revers de la médaille est le risque élevé de séquelles à long terme. 30 ans après la maladie, en raison du cancer et surtout du traitement, plus de deux tiers des survivants rendent compte de séquelles; plus d'un tiers souffrent de séquelles graves, certains en meurent².

Au cours des dernières années, nombre de travaux de recherche ont été entrepris à l'échelon national et international pour étudier les séquelles à long terme du cancer de l'enfant. De grandes études nationales, les «Childhood Cancer Survivor Studies», ont été mises en place aux Etats-Unis, en Angleterre, mais aussi en Suisse, et ont fourni de multiples résultats importants³. La Suisse participe également à deux projets européens: PanCare SurFup (www.pancaresurfup.eu) et PanCare LIFE (www.pancarelife.eu). Ces projets

examinent les séquelles graves telles que maladies cardio-vasculaires, tumeurs secondaires ou mortalité à long terme et élaborent des recommandations pour le suivi clinique. Les séquelles psychiques ont aussi été étudiées à l'échelon international ainsi qu'en Suisse⁴. Les résultats montrent toute l'importance, pour la plupart des survivants, d'un suivi médical régulier, souvent à vie.

Les besoins du point de vue des survivants eux-mêmes ont peu été étudiés jusqu'à présent. Or, il est indispensable que le suivi soit non seulement judicieux du point de vue médical, mais aussi que son contenu et sa structure soient adaptés aux besoins des personnes touchées. Pour la Suisse, nous avons pu montrer que les principaux souhaits de suivi clinique concernent la santé de la personne: il n'est pas étonnant que les survivants souhaitent être sûrs qu'ils n'auront pas de

récidives ou de séquelles à long terme⁵. La santé psychique n'était pour eux pas aussi importante que la santé physique. Les souhaits relatifs aux domaines de la formation et de l'activité professionnelle étaient moins importants, tout au moins pour le suivi clinique.

Cependant, lors d'entretiens individuels et à l'occasion de rencontres de survivants, il est apparu que ces domaines moins spécifiques et sans rapport clair avec la maladie étaient très importants pour de nombreux survivants et qu'il y avait des quantités de besoins non satisfaits. Le petit aperçu ci-après décrit différents problèmes psychosociaux de survivants au cancer dans l'enfance, permettant de déduire différents besoins en soutien ou en interlocuteurs.

Problèmes psychiques

Les séquelles psychiques à long terme sont par exemple des dépressions, des angoisses ou des symptômes de stress post-traumatique. Les angoisses et les dépressions sont relativement fréquentes également dans la population générale, mais nettement plus parmi les patients ayant eu un cancer dans l'enfance. En Suisse, un quart des survivants au cancer de l'enfant font état de problèmes psychiques⁴, mais environ un tiers seulement des personnes concernées sont suivies par un psychothérapeute⁶. Les problèmes psychiques sont particulièrement fréquents lorsque des séquelles physiques tardives apparaissent. Les survivants au cancer de l'enfant vieillissant et les séquelles à long terme se multipliant, cette problématique aura donc tendance à s'accroître et on peut s'attendre à plus de problèmes psychiques.

Formation

La majeure partie des patients atteints d'un cancer pendant l'enfance sont confrontés au diagnostic en cours de scolarité. La scolarité en souffre donc directement, nombre de ces jeunes sont absents de l'école pendant longtemps, ont besoin de leçons particulières ou redoublent une classe. Plus tard également, nombre de survivants font état de troubles de la concentration et de la mémoire ou d'une vitesse de travail ralentie⁷. Ces problèmes sont particulièrement fréquents chez les patients ayant subi une tumeur au cerveau. En dépit de ces difficultés, chez la plupart des survivants en Suisse, nous n'avons pas constaté de préjudice au niveau de formation accompli: le taux de survivants titulaires d'un diplôme d'une haute école spécialisée ou d'une université est comparable à celui observé dans la population générale⁸. Mais là aussi, ceux ayant survécu à une tumeur au cerveau ou à une récurrence ont moins bien réussi.

Activité professionnelle

Les problèmes cognitifs mentionnés peuvent se répercuter plus tard sur la vie professionnelle. Dans de nombreux pays, le taux de survivants sans activité professionnelle est légèrement supérieur à celui de la population générale. Les anciennes victimes d'une tumeur au cerveau sont particulièrement à risque. Mais aussi les femmes ayant été soignées par radiothérapie et les survivants souffrant de séquelles à long terme ont un risque accru de ne pas trouver d'emploi. La fatigue chronique est une séquelle fréquente qui nuit à la formation ainsi qu'à l'activité professionnelle, les rendant plus difficiles, voire impossibles.

Relations

Les relations avec autrui ne sont pas non plus toujours faciles pour les survivants au cancer. L'expérience marquante du cancer, en particulier chez les enfants et adolescents en âge de la vivre consciemment et chez lesquels elle a un fort impact sur la vie quotidienne, les fait mûrir plus vite que leurs amis et collègues du

même âge. Nombre de survivants parlent d'un processus de maturité personnel («posttraumatic growth») vécu du fait de leur maladie⁹. Ces grandes différences d'expérience peuvent rendre plus difficiles la compréhension mutuelle entre amis, les contacts avec de nouvelles connaissances et l'approfondissement des relations. En Suisse, les survivants au cancer sont moins nombreux à avoir une compagne/un compagnon ou à être mariés que leurs frères et sœurs ou la population générale¹⁰. Une autre séquelle importante qui joue un rôle pour les relations est la fertilité. Certains survivants ont perdu leur fertilité du fait de la maladie ou du traitement. Nombre d'entre eux redoutent d'en faire part à leur compagne ou compagnon. Viennent s'ajouter également des soucis au sujet de la santé d'enfants à naître. Tout ceci peut peser sur les relations avec autrui et avoir un impact sur le bien-être psychique des survivants.

La recherche montre donc que les survivants au cancer de l'enfant font face à des défis psychosociaux particuliers. Cependant, leurs besoins dans ce domaine ont très peu fait l'objet de recherches.

Besoins en matière de soutien, interlocuteurs et suivi psychosocial

Les problèmes décrits montrent que les survivants à long terme ont besoin d'avoir accès à des professionnels de différentes disciplines. Dans l'idéal, une coopération entre l'hôpital et l'école est souhaitable dès la période du traitement de manière à informer les élèves et les enseignants de la maladie et éviter une stigmatisation de l'enfant touché. Bien souvent, il s'est avéré utile qu'après le traitement, toute la famille fasse un séjour ensemble dans une clinique de réadaptation spécialisée. Il convient que des psychologues et surtout des psychothérapeutes puissent être contactés en étroite collaboration avec le suivi clinique de manière à pouvoir aborder les problèmes psychiques de

manière professionnelle. Des conseillers en orientation expérimentés peuvent guider les survivants aux difficultés diverses vers une carrière adéquate. Et l'assurance-invalidité doit pouvoir judicieusement accompagner et informer les survivants à long terme dont la santé est diminuée.

Il est souhaitable que tous les prestataires de ce suivi psychosocial soient non seulement expérimentés dans leur domaine, mais aussi familiers des multiples problèmes des survivants au cancer de l'enfant. Contrairement aux patients atteints d'un cancer à l'âge adulte, les enfants survivants sont guéris. Il y a dix ans, la Déclaration d'Erice soulignait l'importance du concept de guérison («cure»)¹¹. Mais il ne faut pas oublier que les survivants ont un risque élevé de séquelles à long terme et souffrent souvent déjà des conséquences de la maladie et du traitement. Pour que les survivants à long terme bénéficient du soutien dont ils ont besoin, il faut donc tenir compte de la maladie d'origine, du traitement, du risque de séquelles tardives et des séquelles proprement dites.

Dans un nouveau projet de recherche, nous étudions quels sont les besoins des survivants au cancer de l'enfant en matière de suivi psychosocial, mais aussi comment ils ont réussi à maîtriser des problèmes avec succès (HSR-4080-44-2016). Ce projet aidera à optimiser le soutien psychosocial suite à un cancer contracté dans l'enfance et donc à améliorer la qualité de vie des survivants.



Prof. Dr Gisela Michel

Gisela Michel a soutenu sa thèse de doctorat en psychologie clinique à l'Université de Fribourg. Elle travaille depuis 2004 dans le domaine du cancer de l'enfant. Elle a participé au renouvellement du Registre suisse du cancer de l'enfant et à la mise en place de l'étude Swiss Childhood Cancer

Survivor Study. Après un séjour de recherche à l'Université de Sheffield (UK), elle a étudié en Suisse dans le cadre d'un subside Ambizione les besoins des survivants au cancer de l'enfant du point de vue du suivi clinique à long terme. Depuis 2013, Gisela Michel est professeure extraordinaire en Health and Social Behaviour à l'Université de Lucerne. Elle étudie les conséquences du cancer chez l'enfant pour l'ensemble de la famille ainsi que les possibilités d'améliorer le suivi psychosocial à long terme des survivants.

Tél. +41 (0)41 229 59 55

gisela.michel@unilu.ch

www.unilu.ch/en/faculties/faculty-of-humanities-and-social-sciences/institutes-departments-and-research-centres/health-sciences-health-policy/staff/prof-dr-gisela-michel

Références bibliographiques

1. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EUROCARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol.* 2013;15:35-47.
2. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med.* 2006;355:1572-82.
3. Kuehni CE, Rueegg CS, Michel G, Rebholz CE, Strippoli M-PF, Niggli FK, et al. Cohort profile: The Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Epidemiol.* 2012;41:1553-64.
4. Michel G, Rebholz CE, von der Weid NX, Bergstraesser E, Kuehni CE. Psychological distress in adult survivors of childhood cancer: the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2010;28:1740-48.
5. Michel G, Gianinazzi ME, Eiser C, Bergstraesser E, Vetsch J, von der Weid N, et al. Preferences for long-term follow-up care in childhood cancer survivors. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2016;25:1024-33.
6. Gianinazzi ME, Rueegg CS, von der Weid NX, Niggli FK, Kuehni CE, Michel G, et al. Mental health-care utilization in survivors of childhood cancer and siblings: the Swiss childhood cancer survivor study. *Support Care Cancer.* 2014;22:339-49.
7. Wengenroth L, Rueegg CS, Michel G, Gianinazzi ME, Essig S, von der Weid NX, et al. Concentration, Working Speed and Memory: Cognitive Problems in Young Childhood Cancer Survivors and Their Siblings. *Pediatr Blood Cancer.* 2015;62:875-82.
8. Kuehni CE, Strippoli M-PF, Rueegg CS, Rebholz CE, Bergstraesser E, Grotzer M, et al. Educational achievement in Swiss childhood cancer survivors compared with the general population. *Cancer.* 2012;118:1439-49.
9. Gianinazzi ME, Rueegg CS, Vetsch J, Luer S, Kuehni CE, Michel G. Cancer's positive flip side: Posttraumatic growth after childhood cancer. *Support Care Cancer.* 2016;24:195-203.
10. Wengenroth L, Rueegg CS, Michel G, Essig S, Ammann RA, Bergstraesser E, et al. Life partnerships in childhood cancer survivors, their siblings, and the general population. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;61:538-45.
11. Haupt R, Spinetta JJ, Ban I, Barr RD, Beck JD, Byrne J, et al. Long term survivors of childhood cancer: cure and care. The Erice statement. *Eur J Cancer.* 2007;43:1778-80.

Résultats sélectionnés

Projet

Comparative study in adolescent oncofertility decision making

Institut d'éthique biomédicale, Université de Bâle, Bâle

CHF 25 000.- | Durée: 1.9.2015 – 28.2.2017 | KFS 3520-08-2014

Responsable du projet

Dorit Barlevy | dorit.barlevy@unibas.ch

Des entretiens délicats à des moments difficiles

Quelles sont les pensées des adolescents atteints d'un cancer lorsqu'ils doivent décider avec leurs parents et les médecins s'il convient de congeler des spermatozoïdes ou des ovocytes avant de commencer le traitement pour pouvoir éventuellement procréer plus tard? Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheuses se sont penchées sur ce sujet extrêmement complexe du point de vue émotionnel.

Fort heureusement, les progrès des traitements ont eu pour effet que les cancers de l'enfant et de l'adolescent ne sont plus automatiquement mortels comme c'était le cas il y a 50 ans, mais se soignent aujourd'hui avec succès chez quatre patientes et patients sur cinq en moyenne. Cette évolution réjouissante fait que des aspects moins en rapport avec la survie immédiate qu'avec la qualité de vie à long terme après le traitement sont de plus en plus en point de mire. En font partie, pour de nombreuses personnes touchées, des questions de reproduction et de fondation d'une famille.

Lorsqu'il s'agit de prélever et conserver éventuellement des spermatozoïdes ou des ovocytes pour pouvoir fonder un jour une famille, les médecins doivent parler avec le jeune patient mineur, mais aussi avec ses parents, ses représentants légaux. Dans le cadre d'un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, Dorit Barlevy et ses collègues de l'Institut d'éthique biomédicale de l'Université de Bâle ont étudié comment les jeunes concernés et leurs proches vivent cette relation triangulaire.

Les chercheuses ont poursuivi deux pistes: d'une part, elles ont systématiquement analysé la littérature scientifique existant sur ce sujet. Ce faisant, elles ont constaté que les jeunes garçons se voient beaucoup plus souvent proposer des mesures de conservation de la fertilité que les jeunes filles. Ceci est essentiellement dû au fait que le prélèvement d'ovocytes

(contrairement au prélèvement de spermatozoïdes) prend souvent plusieurs semaines et contrecarre donc une mise en route rapide du traitement du cancer.

D'autre part, Barlevy a conduit des entretiens avec de jeunes patientes et patients atteints d'un cancer et leurs parents, ceci en Israël et en Suisse. Mais tandis qu'en Israël, elle a pu interroger plus de 30 personnes en l'espace de quelques mois, elle a eu beaucoup plus de mal à trouver des interlocuteurs en Suisse. «Après l'expérience traumatisante de la maladie et du traitement, de nombreuses personnes veulent reprendre une vie normale et ne pas revenir sur les expériences pénibles qu'elles viennent d'avoir», explique Barlevy.

Dans l'ensemble, les entretiens menés dans les deux pays indiquent surtout un point auquel les professionnels vont devoir prêter plus d'attention: si l'on se décide pour la conservation de ses spermatozoïdes ou ovocytes, on doit aussi décider ce qu'il adviendra de ces cellules germinales en cas de décès prématuré. Or, aucune des personnes interrogées par Barlevy ne se rappelait avoir discuté de ce sujet avec les médecins. Des informations imprimées complètes à emporter pourraient remédier à cette situation, suggère Dorit Barlevy.

Références bibliographiques

Barlevy D, Elger BS, Wangmo T, and Ravitsky V. Adolescent oncofertility discussions: Recommendations from a systematic literature review. *AJOB Empir Bioeth.* 2017;8:106-15.

Liste des projets de recherche acceptés en 2016

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

Total des fonds accordés: CHF 438 200.–

88

Berney Alexandre | Undergraduate training for medical students on breaking bad news in oncology:
a continuation study exploring the patient perspective

Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 117 750.– | Durée: 1. 3. 2017–31. 8. 2018 | KLS 3805-02-2016-R

Eicher Manuela | Co-creating and testing the effectiveness of an integrated peer-to-peer self-management
programme for breast cancer survivors: a stepped wedge cluster randomized study (COSS-Study)

Institut universitaire de formation et de recherche en soins, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 75 000.– | Durée: 13. 9. 2016–12. 9. 2020 | KFS 3823-02-2016

Kollár Attila | Predictors of returning to work and quality of life in disease-free adult extremity
sarcoma patients after definitive treatment

Universitätsklinik für medizinische Onkologie, Inselspital, Bern

CHF 46 000.– | Durée: 7. 1. 2016–31. 6. 2018 | KLS 3812-02-2016

Michel Gisela | Improving follow-up care of childhood cancer: implementation of screening
for psychological distress

Gesundheitswissenschaften & Gesundheitspolitik, Universität Luzern, Luzern

CHF 199 450.– | Durée: 5. 1. 2017–30. 4. 2020 | KFS 3955-08-2016







Cancer du sein chez les femmes jeunes: rare, mais en progression

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes en Suisse, où plus de 6000 nouvelles patientes sont diagnostiquées chaque année¹, principalement des femmes ménopausées. Ce cancer survient rarement (5 pourcent des cancers du sein en Suisse) chez les femmes de moins de 40 ans¹. Pourtant, chez les femmes de 30 à 40 ans, il représente le cancer le plus fréquent (40 pourcent de l'ensemble des cancers), et la principale cause de mortalité par cancer (25 pourcent des décès par cancer). De plus, le nombre de nouvelles patientes jeunes croît rapidement depuis 2005²: le taux d'incidence augmente chaque année de 1,8 pourcent pour les femmes de 20 à 39 ans, alors que la hausse annuelle est de 0,5 pourcent pour les femmes de 40 à 49 ans. Chez les femmes de plus de 50 ans, une diminution de l'incidence annuelle est observée depuis les années 2002/2003, en grande partie expliquée par la forte baisse des prescriptions des traitements hormonaux de substitution. La progression inquiétante du cancer du sein chez les femmes jeunes observée en Suisse, et plus particulièrement à

Genève, est également observée dans d'autres pays européens et aux Etats-Unis^{3,4}. Il n'existe pas de dépistage organisé avant 40 ans; ces augmentations ne peuvent donc pas être expliquées par un surcroît de surveillance médicale chez les femmes jeunes, mais pourraient être dues à une augmentation, voire à l'apparition de nouveaux facteurs de risque touchant les jeunes filles, jusqu'aux mères pendant la grossesse.

Des tumeurs particulièrement agressives

Les cancers du sein survenant chez les femmes de moins de 40 ans sont souvent plus agressifs⁵ et moins sensibles aux traitements antihormonaux que les cancers du sein chez les aînées (la moitié des tumeurs chez les jeunes femmes expriment un récepteur hormonal permettant l'action des traitements antihormonaux contre 85 pourcent chez les patientes

de plus de 50 ans). En plus, les cancers chez les femmes de moins de 40 ans sont diagnostiqués à un stade avancé (45 pourcent des tumeurs mesurent plus de 2 cm)⁶. Les patientes jeunes sont par ailleurs plus nombreuses que les aînées à avoir des antécédents familiaux de cancer du sein⁵ et plus nombreuses à être porteuses d'une prédisposition génétique. Certaines études ont par exemple montré que 20 pourcent des femmes jeunes atteintes d'un cancer du sein particulièrement agressif – appelé «triple négatif» – étaient porteuses d'une mutation BRCA1⁷, un des gènes de prédisposition au cancer du sein.

Une prise en charge particulière

Les cancers du sein survenant chez les femmes jeunes sont donc de moins bon pronostic que chez les femmes plus âgées, avec un risque de récurrence locale accentué, et une survie globale diminuée⁸. Les traitements du cancer du sein chez les femmes jeunes sont plus lourds et les traitements optimaux, malgré les progrès de la recherche, restent encore débattus. L'indication à la chirurgie conservatrice (permettant de garder une partie du sein) est posée aussi chez la femme jeune, et l'âge, même s'il est un facteur pronostique péjoratif, n'est pas déterminant pour la mastectomie^{9,10}. Le recours à la mastectomie chez les femmes jeunes est préconisé par certains spécialistes, en raison du volume tumoral élevé ou du risque de récurrence élevé¹¹. Les indications de chimiothérapie et de radiothérapie sont très fréquentes, tandis que les traitements anti-hormonaux le sont moins, en raison de la moindre proportion de tumeurs qui répondent à de tels traitements chez les femmes jeunes. Certains cancérologues proposent d'administrer une chimiothérapie comme tout premier traitement afin de réduire le volume tumoral, pour permettre aux jeunes femmes de garder leur sein.

Le risque de traitements agressifs est plus élevé chez la femme jeune. Elles sont en effet plus susceptibles de recevoir une chimiothérapie pour des tumeurs de petite taille (plus petit qu'1 cm) et sans envahissement ganglionnaire que les aînées (environ 40 pourcent versus 10 pourcent)¹². Le risque de récurrence locale reste élevé, de près de 20 pourcent après traitement par chirurgie conservatrice et radiothérapie¹³. Ce risque augmenté est en fait plus lié à des caractéristiques intrinsèques de la tumeur primitive qu'à l'âge de la patiente en lui-même. Pour diminuer les risques de récurrences locales chez les femmes jeunes, les spécialistes leur proposent plus fréquemment la mastectomie¹³. Pour les patientes qui sur-expriment dans la tumeur l'oncogène Her-2, le traitement par Herceptine peut encore réduire ces risques.

Enfin, bien qu'améliorée au cours du temps, la survie après cancer du sein demeure parfois moins bonne chez les femmes jeunes que chez les femmes plus âgées. Des travaux sont encore nécessaires afin d'identifier les facteurs contribuant à la survenue de récurrences, locales et à distance, et à la mortalité par cancer du sein, afin de permettre d'aider les cliniciens à définir les stratégies thérapeutiques les mieux adaptées à ces patientes.

Un impact psychologique et socio-familial important

Le diagnostic et les traitements du cancer du sein sont des expériences éprouvantes dans la vie des femmes, modifiant profondément la vie de couple, familiale, professionnelle et les relations sociales. Ces difficultés sont particulièrement importantes chez la femme jeune, du fait de l'importance des investissements socio-familiaux et professionnels à cet âge: fin des études et construction de la carrière professionnelle, construction d'une vie de famille, éducation d'un ou plusieurs enfants en bas âge, etc. La toxicité à long terme des traitements du cancer engendre également des problèmes importants, tels qu'une baisse de la fertilité et une ménopause précoce, pouvant retentir sur le bien-être physique, émotionnel et psychosocial des jeunes femmes – sans parler de la fatigue, des troubles de la mémoire, des problèmes dentaires, des douleurs articulaires, des toxicités cardiaques, etc.¹².

La grossesse modifie-t-elle le pronostic du cancer du sein?

Une femme jeune, a fortiori si elle n'a pas d'enfant, a souvent un projet de famille, et nombre de patientes traitées pour cancer du sein souhaitent des (ou d'autres) enfants. On estime que 70 pourcent des

patientes prises en charge pour un cancer du sein souhaiteraient concevoir un enfant après la fin de leur traitement, et que 7 pourcent des patientes de 40 ans et moins traitées pour cancer du sein vont entreprendre une grossesse. Jusqu'aux années '70, il était admis qu'une femme traitée pour un cancer du sein ne devait absolument pas être enceinte, et une stérilisation était alors largement proposée. Contrairement à cette idée préconçue, une grossesse ultérieure au cancer du sein ne semble pas influencer le pronostic du cancer traité. De même, il ne semble pas y avoir de délai à respecter entre la fin du traitement de ce cancer et la conception pour les femmes ayant un cancer de bon pronostic. En cas de moins bon pronostic, l'évolutivité reste péjorative, avec ou sans grossesse, et il est généralement conseillé aux patientes d'attendre un délai d'au moins deux ans après la fin des traitements avant de concevoir¹⁴. Cependant, aucune recommandation d'aide à la décision n'est disponible. Des travaux spécifiques dans le domaine doivent être entrepris.

Conclusion

Le cancer du sein avant l'âge de 40 ans est une maladie relativement rare mais qui augmente, et dont l'histoire naturelle reste encore mal connue. Les patientes jeunes sont très peu représentées dans les études observationnelles et dans les études cliniques. Des études multicentriques incluant de grands nombres de patientes doivent être réalisées afin d'identifier les facteurs de risque spécifiques du cancer du sein chez la femme jeune et les facteurs prédictifs de son évolution. De telles études pourront être envisagées en Suisse, au niveau national, notamment avec la mise en place de la nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques. Une meilleure compréhension du cancer du sein chez la femme jeune permettra d'améliorer la prise en charge médicale de ces cancers et la qualité de vie des femmes touchées.



Dr med. Elisabetta Rapiti

Après un diplôme de médecine, un doctorat et une première formation en statistique médicale à l'Université de la Sapienza à Rome, Elisabetta Rapiti a obtenu un Master en santé publique à l'Université Johns Hopkins à Baltimore, Etats-Unis. Cela l'a amenée à réaliser des projets de recherche

en épidémiologie clinique, de prévention et de santé publique pour l'OMS, l'Agence de santé publique de la Regione Lazio à Rome, et les Hôpitaux Universitaires de Genève. Depuis 2008, elle exerce la fonction de médecin-adjoint au Registre genevois des tumeurs, rattaché à l'Institut de santé globale de la Faculté de médecine de Genève, où elle a développé une expertise en épidémiologie du cancer. Ses projets de recherche se focalisent surtout sur le cancer du sein, du col de l'utérus et colorectal avec un intérêt particulier pour les cancers qui se développent à un jeune âge et dans un contexte familial.

Tél. +41 (0)22 379 49 56

elisabetta.rapiti@unige.ch

www.unige.ch/medecine/rgt/collaborateurs



Prof. Dr med. Christine Bouchardy
Christine Bouchardy a obtenu son doctorat en médecine à Genève. Après la spécialisation en médecine interne puis en santé publique, elle obtient un diplôme de biostatistique à l'Université Pierre et Marie Curie à Paris. Elle se spécialise par la suite en épidémiologie du cancer. Elle obtient deux bourses

de chercheur de l'Institut Gustave Roussy de Villejuif et du Centre international de recherche sur le cancer à Lyon. Directrice du Registre genevois des tumeurs dès 1992, elle devient professeure associée à la Faculté de médecine de Genève en 2008. Elle a mis sur pied le Programme genevois de dépistage du cancer du sein et a contribué à la création de l'Institut national du cancer en Suisse dont elle assure aujourd'hui la vice-présidence. Son champ de recherche porte surtout sur les facteurs de risques du cancer du sein, son pronostic et la qualité de la prise en charge de ce cancer.

Tél. +41 (0)22 379 49 56

christine.bouchardymagnin@unige.ch

www.unige.ch/medecine/rgt

Références bibliographiques

1. nicer.org [Internet]. Switzerland's National Institute for Cancer Epidemiology and Registration [cited 2017 May 17]. Available from: www.nicer.org
2. Bouchardy C, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Schaefer P, Delaloye J-F, et al. Recent increase of breast cancer incidence among women under the age of forty. *Br J Cancer*. 2007;96:1743-6.
3. Merlo DF, Ceppi M, Filiberti R, Bocchini V, Znaor A, Gamulin M, et al. Breast cancer incidence trends in European women aged 20-39 years at diagnosis. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;134:363-70.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
5. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghir NS. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis*. 2013;5 Suppl 1:S2-8.
6. Partridge AH, Hughes ME, Ottesen RA, Wong Y-N, Edge SB, Theriault RL, et al. The effect of age on delay in diagnosis and stage of breast cancer. *Oncologist*. 2012;17:775-82.
7. Robertson L, Hanson H, Seal S, Warren-Perry M, Hughes D, Howell I, et al. BRCA1 testing should be offered to individuals with triple-negative breast cancer diagnosed below 50 years. *Br J Cancer*. 2012;106:1234-8.
8. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J Surg Res*. 2003;113:109-13.
9. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, Toesca A, De Oliveira H, Sangalli C, et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (<35 years). *Breast*. 2010;19:55-8.
10. Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young (≤ 40 years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *Breast*. 2015;24:175-81.
11. van Nes JG, van de Velde CJ. The preferred treatment for young women with breast cancer--mastectomy versus breast conservation. *Breast*. 2006;15 Suppl 2:S3-10.
12. Agnese DM, Yusuf F, Wilson JL, Shapiro CL, Lehman A, Burak WE Jr. Trends in breast cancer presentation and care according to age in a single institution. *Am J Surg*. 2004;188:437-9.
13. Quan ML, Paszat LF, Fernandes KA, Sutradhar R, McCready DR, Rakovitch E, et al. The effect of surgery type on survival and recurrence in very young women with breast cancer. *J Surg Oncol*. 2017;115:122-130.
14. Christinat A, Pagani O. Fertility after breast cancer. *Maturitas*. 2012;73:191-6.

Résultats sélectionnés

Projet

Comprehensive international research programme for childhood liver cancer

Unité d'Oncologie et Hématologie Pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

CHF 50 400.- | Durée: 1. 2. 2014 – 31. 1. 2016 | KFS 3351-02-2014

Responsable du projet

Prof. Dr med. Marc Ansari | marc.ansari@hcuge.ch

97

Coopération internationale de lutte contre le cancer du foie chez l'enfant

Les maladies très rares sont un défi de taille pour la recherche parce que le nombre de cas est souvent si petit qu'il ne permet pas de généralisations. Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheurs ont relevé avec succès ce défi en rassemblant et analysant les données cliniques de jeunes patients du monde entier atteints d'un cancer du foie.

Les hépatoblastomes sont des tumeurs malignes du foie. Ils concernent le plus souvent les enfants mais, fort heureusement, seulement environ un enfant sur un million. Leur rareté en fait toutefois un défi pour des chercheurs comme Marc Ansari des Hôpitaux universitaires de Genève qui veulent améliorer et faire progresser le traitement des hépatoblastomes.

«Lorsque le nombre de cas est si petit, le seul moyen d'obtenir suffisamment de données cliniques est une étroite coopération internationale», explique Ansari. Dans son projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, il s'agissait de rassembler les résultats d'études cliniques réalisées par différents groupes de recherche en Europe, au Japon et aux Etats-Unis au cours des 25 dernières années et de les soumettre à une nouvelle analyse.

Cette coopération mondiale de groupes de recherche s'appelle CHIC (abréviation du nom anglais «Children's Hepatic tumors International Collaboration»). Grâce à cette approche internationale, Ansari et ses collègues ont réussi à réunir dans une même banque de données l'histoire de la maladie et du traitement de 1605 jeunes patientes et patients.

Pour pouvoir comparer les données cliniques issues de toutes les régions du monde, les spécialistes ont dû avoir des échanges intensifs car dans chaque région, les médecins avaient mis en place leur propre système de classification et de répartition des stades de ces tumeurs hépatiques rares. Au cours de plusieurs rencontres, Ansari et ses collègues se sont mis

d'accord sur un procédé uniformisé permettant non seulement de réunir les anciennes données dans la banque de données commune, mais aussi d'ouvrir la voie à une amélioration des stratégies de traitement.

En effet, grâce à la nouvelle analyse des données uniformisées, on peut classer les jeunes patients en groupes au risque de récurrence plus ou moins grand, explique Ansari. A présent, il prévoit avec ses collègues une étude clinique d'ampleur mondiale afin d'étudier comment adapter le traitement de manière optimale aux différents groupes à risque pour, à terme, guérir plus d'enfants atteints d'un cancer du foie et réduire les effets secondaires de la chimiothérapie.

Références bibliographiques

- Czauderna P, Häberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, et al. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *Eur J Cancer*. 2016;52:92-101.
- Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol*. 2017;18:122-131.

Liste des projets de recherche acceptés en 2016

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

Total des fonds accordés: CHF 1 013 750.-

98

Clough-Gorr Kerri | An update of cancer risk in persons infected with HIV in Switzerland – continued analysis and results

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 177 000.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2018 | KFS 3862-02-2016

Rapiti Elisabetta | Importance of family history of cancer on colorectal cancer occurrence and outcome: population-based study in Geneva

Registre genevois des tumeurs, Université de Genève, Genève

CHF 200 250.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2018 | KFS 3932-08-2016-R

Spycher Ben D. | Spatial variation of childhood cancer risk in Switzerland and associations with traffic-related air pollution

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 272 600.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KFS 4012-08-2016

von der Weid Nicolas | Cardiovascular disease after childhood cancer: diagnosing early stage disease

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 363 900.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019 | KLS 3886-02-2016

Bourses accordées en 2016

Total des fonds accordés: CHF 106 000.-

Lupatsch Judith | Do early infections protect against the risk of brain tumours in children?

Zielort: Centre de Recherche Epidémiologie et Statistique Sorbonne Paris Cité, Paris, F

CHF 10 000.- | Durée: 1.7.2016 – 31.12.2016 | BIL KLS 3885-02-2016

Wettstein Marian Severin | Underutilization of re-resection in T1 bladder cancer and the impact on oncological outcomes – a population-based study

Zielort: Division of Urology, Princess Margaret Cancer Center, Toronto, CAN

CHF 96 000.- | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2019 | BIL KFS 4009-08-2016

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.researchcancer.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

