



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 2017

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 2018

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: Georg Aerni
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

Georg Aerni (*1959 à Winterthur) jette un regard impassible, dans ses séries de photos, sur l'environnement naturel et construit. Ce qui l'intéresse est la manière dont, sous l'effet du temps et de la nature, les artefacts se dérobent et s'opposent à la volonté humaine de leur donner forme.

Ce rapport présente un choix de trouvailles architecturales et végétales que l'artiste zurichois a choisies dans la région des Pouilles, dans le sud de l'Italie, pour sa série «Plastiche» (2015/16).

Le diptyque «Blüemlisalpgetscher» (2006) aux pages 6 et 7 fait partie de la série «Holožän».

georgaerni.ch

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2018

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Gilbert Zulian

8 Soutenir la recherche – et contribuer au bien-être des patientes et patients

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 Poursuite de la Stratégie nationale contre le cancer

Kathrin Kramis-Aebischer

34 Programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie

Peggy Janich

36 Formation d'une communauté de recherche sur les services de santé

Milo Puhan

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

Engagement diversifié à l'échelon cantonal et régional

Peggy Janich

44 Liste des projets de recherche soutenus

48 Recherche fondamentale

- 51 Vers un réseau suisse de médecine personnalisée:
les enseignements tirés de l'oncologie de précision

Mark A. Rubin

- 56 Résultats sélectionnés

- 58 Liste des projets de recherche acceptés

62 Recherche clinique

- 65 Un registre pour les médicaments immuno-oncologiques

Ulf Petrausch

- 69 Résultats sélectionnés

- 71 Liste des projets de recherche acceptés

74 Recherche psychosociale

- 77 Mieux exploiter l'expérience des patients

Manuela Eicher et Karin Ribi

- 82 Résultats sélectionnés

- 83 Liste des projets de recherche acceptés

84 Recherche épidémiologique

- 87 Application de modèles de microsimulation en vue
d'optimiser le dépistage du carcinome du côlon

Benjamin Misselwitz

- 92 Résultats sélectionnés

- 93 Liste des projets de recherche acceptés

94 Recherche sur les services de santé

- 97 Recherche sur les services de santé avec les données
des assurances

Eva Blozik

- 102 Résultats sélectionnés

- 103 Liste des projets de recherche acceptés

La recherche est le fondement du progrès médical qui, en particulier dans le domaine du cancer, se traduit entre autres par le fait que de nombreuses maladies sont aujourd'hui beaucoup mieux soignées qu'il y a quelques dizaines d'années. Mais la joie que suscitent ces succès thérapeutiques est de plus en plus souvent troublée par le souci causé par une autre évolution: le système de santé suisse avec son financement solidaire fait toujours partie des meilleurs au monde, mais à la longue, il ne pourra pas faire face à l'explosion des prix des médicaments.

Ce qui est choquant dans le système actuel, c'est que lors des négociations avec les autorités, l'industrie pharmaceutique parvient à imposer des prix injustifiés car de moins en moins liés aux coûts de production. En effet, bien que l'industrie pharmaceutique fasse état des coûts élevés de ses activités de recherche et développement pour justifier le prix élevé des médicaments, elle dépense en réalité beaucoup plus pour le marketing. C'est ainsi qu'elle s'assure des bénéfices ronds.

L'injustice de ces profits est également liée au fait que de nombreuses découvertes fondamentales sont réalisées dans les universités et les instituts de recherche. Le contribuable en est donc deux fois de sa poche: il paie tout d'abord pour le développement d'idées ouvrant la voie à de nouveaux traitements, puis pour des médicaments à des prix exorbitants, développés sur la base des idées de la recherche fondamentale qu'il a financée.



Thomas Cerny

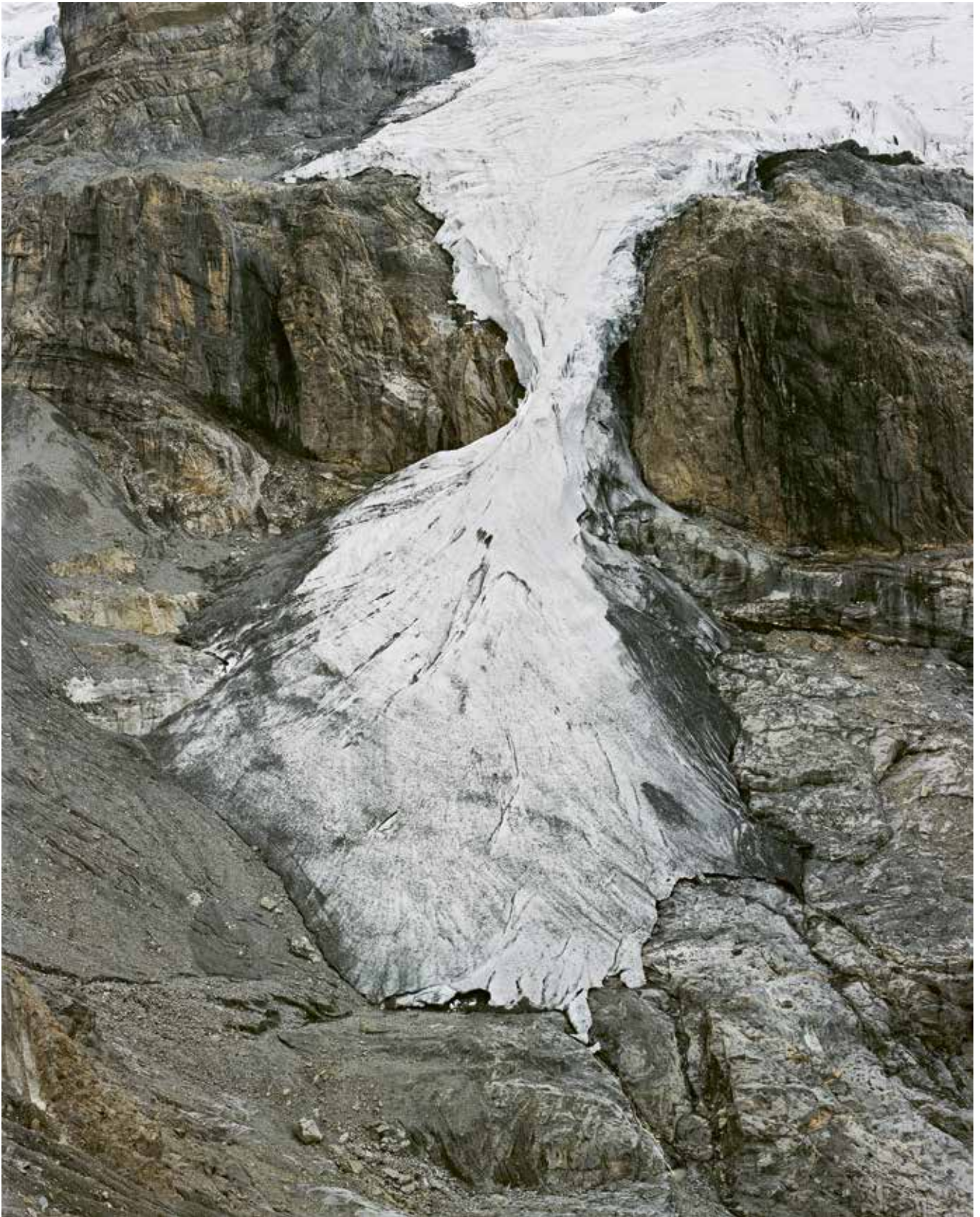


Gilbert Zulian

Les prix de plus en plus élevés, en particulier pour les médicaments contre le cancer, représentent une menace: si cette évolution n'est pas rectifiée, seules les personnes fortunées pourront bientôt obtenir les médicaments qui sauvent la vie. Mais une médecine à plusieurs vitesses est intolérable et contredit les principes fondamentaux de la société suisse. Il est inacceptable que les intérêts économiques passent avant les intérêts des humains. Contre le cancer, il nous faut des médicaments abordables, aujourd'hui comme à l'avenir. La fondation Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer vont continuer à s'engager en ce sens.

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

PD Dr med. Gilbert Zulian
Président de la Ligue suisse contre le cancer





Soutenir la recherche – et contribuer au bien-être des patientes et patients

8

En 2017, 198 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 70 meilleurs projets ont pu être financés par un montant total de 18,5 millions de francs. Nous souhaitons remercier tous nos donateurs pour la confiance et le soutien qu'ils nous accordent.

PRO est l'une de ces abréviations faciles à retenir, très courantes en anglais. Il s'agit de l'acronyme de «patient-reported outcomes» (résultats rapportés par les patients), une notion qui gagne en importance et attire de plus en plus l'attention depuis une quinzaine d'années. Les PRO sont des données provenant directement des personnes touchées et susceptibles, non seulement de modifier fondamentalement la relation médecin-patient, mais aussi de prolonger la durée de survie des personnes atteintes du cancer.

«En tant que médecins, nous sommes toujours partis du principe que nous sommes mieux au courant des effets secondaires du traitement que nos patients. Mais c'est faux», affirme Ethan Basch. Oncologue au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center à New York et pionnier mondial des PRO, il a récemment répondu

à l'invitation de la Ligue suisse contre le cancer et fait un exposé lors du symposium sur les outils numériques d'auto-efficacité à Berne («digiself 2018»). Comme il l'a montré avec ses collègues dans le cadre de plusieurs études, une bonne moitié des effets indésirables des traitements échappent aux médecins.

Solutions logicielles

Ceci a plusieurs raisons. Lors de la consultation médicale, il n'y a souvent pas assez de temps pour aborder tous les effets secondaires. Il se peut aussi que, par exemple, les maux de gorge du patient aient entre-temps disparu, de sorte qu'il oublie d'en parler lorsqu'il revoit enfin le médecin. De nombreuses études ont également mis en évidence que les médecins ont tendance à évaluer les symptômes de leurs patientes et patients comme moins pénibles qu'ils ne le sont en réalité. Fort heureusement, grâce à l'omniprésence d'Internet et des appareils mobiles tels que tablettes et smartphones, il est aujourd'hui possible de remédier à nombre de ces problèmes.

Des solutions logicielles permettent aux patients de consigner eux-mêmes leur état de santé. Ils n'ont donc plus besoin d'attendre la consultation pour décrire leurs problèmes puisqu'ils peuvent à tout moment le faire de chez eux. Le système transmet les PRO à l'équipe soignante qui peut ainsi suivre l'évolution des symptômes et venir en aide aux patients par des conseils pour y remédier. Mais un point peut-être encore plus important est que si l'équipe prête bien attention aux PRO, elle peut intervenir précocement en cas d'aggravation sérieuse, évitant ainsi bien souvent un transfert au service des urgences d'un hôpital.

Amélioration de la survie

C'est l'explication d'Ethan Basch aux résultats de sa dernière étude en date. Avec ses collègues, il avait comparé deux groupes de patients atteints d'un cancer à un stade avancé. Les membres du groupe témoin renseignaient le médecin sur leurs troubles lors des consultations. Les patients de l'autre groupe pouvaient, en plus des consultations, communiquer de chez eux avec l'équipe soignante par le biais des PRO.

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

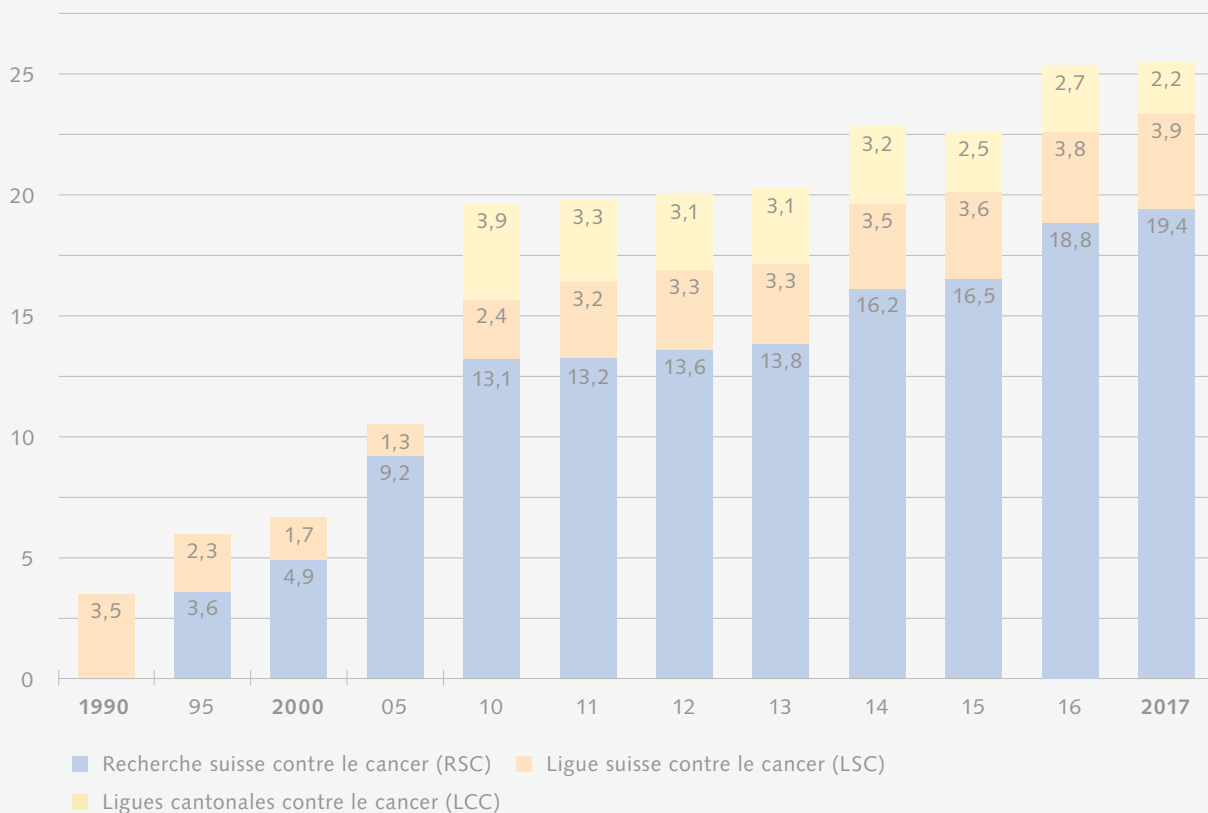


Tableau 1

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 2017 (tous secteurs confondus)

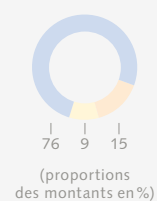
	Nombre de requêtes acceptées	Montants accordés en kCHF	Rapport au total des montants accordés en %
Total RSC, LSC et LCC			
Projets de recherche indépendants	99	19 810	80
Bourses	7	1 057	4
Programme recherche sur les services de santé	7	942	4
Organisations de recherche	7	2 600	10
Programmes, organisations et congrès	46	492	2
Total	166	25 433	100

RSC			
Projets de recherche indépendants	52	14 586	77
Bourses	5	746	4
Programme recherche sur les services de santé	7	942	5
Organisations de recherche	6	2 400	13
Programmes, organisations et congrès	20	766	1
Total	90	19 440	100

LSC			
Projets de recherche indépendants	11	3 016	80
Bourses	2	311	8
Programme recherche sur les services de santé	-	-	-
Organisations de recherche	1	200	5
Programmes, organisations et congrès	27	258	7
Total	41	3 785	100

LCC			
Projets de recherche indépendants	36	2 208	
Bourses	p. d.	p. d.	
Programme recherche sur les services de santé	-	-	
Organisations de recherche	p. d.	p. d.	
Programmes, organisations et congrès	p. d.	p. d.	
Total	36	2 208	

p. d. = pas de données



Le fait que les patients du groupe PRO aient une meilleure qualité de vie que ceux du groupe témoin, le chercheur s'y était attendu. Mais ce qui le surprit fut de découvrir que les patients qui saisissaient leurs symptômes par voie électronique survivaient en moyenne 31 mois au lieu de 26. «Un prolongement de la survie de cinq mois, c'est plus que ce qu'apportent nombre de nouveaux médicaments contre le cancer autorisés ces dernières années», souligne Ethan Basch.

Spécialistes de leur propre santé

Ces résultats signifient en outre que la lutte contre le cancer ne saurait se limiter à la recherche de nouveaux traitements: au contraire, la médecine est bien avisée de considérer les patientes et patients comme les spécialistes de leur propre santé et d'intégrer autant que possible leurs connaissances spécialisées dans le traitement. C'est pourquoi la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) et la Ligue suisse contre le cancer (LSC) soutiennent, en coopération avec les ligues cantonales et régionales (LCC), des projets couvrant tout l'éventail de la recherche sur le cancer. En plus des quatre domaines classiques (recherche fondamentale, clinique, psychosociale et épidémiologique sur le cancer), mentionnons en particulier la recherche sur les services de santé qui compare par exemple les coûts et les bénéfices de prestations médicales et se penche sur la prise en charge au quotidien dans la réalité des cliniques et des traitements. La recherche sur les services de santé s'intéresse au fonctionnement du système de santé et est toujours à l'affût d'éventuelles améliorations concrètes.

Plus de 25 millions de francs pour plus de 160 contributions différentes

En 2017, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu 166 institutions et projets de recherche différents par un montant total de 25,4 millions de francs (Figure 1; Tableau 1). Un peu plus de trois quarts des fonds engagés venaient de la RSC, 15% de la LSC et 9% 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, Berne, Lausanne et Bâle ont connu le plus de succès avec leurs requêtes, obtenant des montants allant de 4,8 millions de francs (Zurich) à 3,1 millions de francs (Bâle), soit une part considérable de l'ensemble des fonds engagés (Tableau 2). Dans la recherche sur le cancer en Suisse, les pôles de recherche universitaires de Zurich, Berne et Lausanne se dégagent: dans ce contexte hautement compétitif, chacun d'eux a obtenu environ un cinquième des fonds d'encouragement de la recherche.

Tableau 2

Répartition entre les instituts de recherche des subsides attribués de la RSC et de la LSC en 2017

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en%
Gastroenterologie Oberaargau Langenthal	1	340	1,7
Université/Hôpital de l'Île Berne	23	4 138	20,8
FMI Basel	2	284	1,4
Université/Hôpital universitaire de Bâle	16	2 770	13,9
IOSI Bellinzona	4	654	3,3
IRB Bellinzona	3	813	4,1
Cardiocentro Ticino Lugano	1	95	0,5
Université de Fribourg	1	152	0,8
Université de Genève/HUG	3	625	3,1
EPF Lausanne	4	827	4,2
Université/CHUV Lausanne	15	2 936	14,8
Recherche suisse pour paraplégiques Nottwil	1	184	0,9
Université de Lucerne	1	168	0,8
Hôpital cantonal de Saint-Gall	4	900	4,5
HES-SO Valais-Wallis Loèche-les-Bains	1	119	0,6
ETH Zurich	1	228	1,1
Université/Hôpital universitaire de Zurich	19	4 514	22,7
Recherche de la santé publique Helsana Zurich	1	65	0,3
Fondation pour la Sécurité des Patients Zurich	1	76	0,4
Total	102	19 888	100

Abréviations

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FMI	Friedrich-Miescher-Institut
HES-SO	Haute Ecole Spécialisée de Suisse Occidentale
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina

Conformément à leur stratégie d'encouragement, la RSC et la LSC soutiennent en premier lieu les projets de recherche thématiquement indépendants: en 2017, 198 requêtes ont été déposées auprès des deux organisations partenaires pour des projets de recherche. Au terme d'un examen rigoureux, les 70 projets les plus prometteurs et les meilleurs ont pu être financés par un montant total de 18,5 millions de francs (Tableau 3). La concurrence pour obtenir les fonds d'encouragement limités s'est légèrement accrue par rapport à l'année précédente: tandis qu'en 2016, 42 % des requêtes avaient été acceptées, le taux de succès est passé à 35 % en 2017. Sur les 198 requêtes déposées, les expertes et experts responsables de l'évaluation de la qualité en ont jugé 89 solides et prometteuses et en ont donc recommandé le financement. Cependant, sur les 89 projets dont la Commission scientifique (WiKo) avait recommandé le financement, la RSC et la LSC n'ont hélas pu en soutenir que 70. Le manque de fonds les a contraintes à refuser 19 projets de haute qualité.

On constate en particulier que les projets des domaines recherche psychosociale et épidémiologique ont eu de meilleurs résultats que l'année précédente. C'est ainsi que la WiKo a recommandé en 2017 le financement de deux tiers des projets de ces domaines. Les projets du domaine de la recherche sur les services de santé ont été examinés par un comité d'experts spécialisés auquel participaient aussi des personnes ayant des connaissances dans des domaines comme l'économie de la santé ou les sciences infirmières.

Au total, les fonds demandés pour des projets de recherche compétitifs se montaient à 48,2 millions de francs, dont 18,5 millions (ou un peu moins de deux cinquièmes du montant total demandé) ont pu être accordés aux projets acceptés. De même que l'année précédente, un peu plus de la moitié du montant accordé est allé à des projets de recherche fondamentale. Les projets de recherche clinique ont obtenu 24 % des subsides. Le reste est allé à des projets de recherche psychosociale et épidémiologique ainsi que de recherche sur les services de santé. La part comparativement faible de fonds pour des projets de recherche de ces domaines s'explique entre autres par le fait que peu de projets de haute qualité ont été déposés. En effet, la RSC et la LSC ont pu soutenir tous les projets recommandés dans ces 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 un projet de recherche clinique alors qu'ils avaient obtenu un avis positif de la WiKo.

Tableau 3

Attribution des fonds de la RSC et de la LSC et taux de succès à l'intérieur des différents domaines de recherche

	2016		2017	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	178	52 740	198	48 151
Recommandées	102		89	
Acceptées	74	18 746	70	18 544
Taux de succès	42 %	36 %	35 %	38 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	93	28 945	92	30 635
Recommandées	53		51	
Acceptées	35	9 986	33	10 212
Taux de succès	38 %	34 %	36 %	33 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	66	19 144	44	11 666
Recommandées	41		19	
Acceptées	31	7 308	18	4 495
Taux de succès	47 %	38 %	41 %	31 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	12	2 867	6	1 335
Recommandées	4		4	
Acceptées	4	438	4	829
Taux de succès	33 %	15 %	67 %	62 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	7	1 784	12	2 920
Recommandées	4		8	
Acceptées	4	1 014	8	2 066
Taux de succès	57 %	57 %	67 %	71 %

Recherche sur les services de santé				
Déposées (letter of intent)/demandé			44	6 480
Invitées (full proposal)/demandé			11	1 595
Recommandées			7	
Acceptées			7	942
Taux de succès			64 %	59 %

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 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 dans les années 2010 à 2017

Montants en kCHF

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	600	600	600	*900	*1 050	*1 100	*1 150	*1 300
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	500	450	400	350	350
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	–	200	200	250	250	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	200	200	200	250	250	350
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	100	100	150	150	150	150	200	250
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	–	50	50	75	75	100	100	100
Total	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175	2 250	2 300	2 600

*dont 200 000 francs de la LSC

Conventions de prestations

Les deux organisations d'encouragement de la recherche RSC et LSC ont le but stratégique d'accorder environ 60 % 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 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 cruciaux et indispensables tels que l'élaboration de protocoles d'études, la coordination d'études multicentriques nationales 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).

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 2017, la RSC a soutenu ces six organisations de recherche pour un montant total de 2,4 millions de francs. 200 000 francs ont en outre été apportés par la LSC (Tableau 4).



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.

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 2014-2020.

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



Prof. Dr med. Daniel E. Speiser
Université de Lausanne
Représentant de la recherche
fondamentale



Prof. Dr med. Nicolas von der Weid
Hôpital universitaire des enfants
des deux Bâle
Représentant de la recherche
en pédiatrie sur le cancer



Prof. Dr med. Martin F. Fey
Hôpital de l'Île, Berne
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Christine Egerszegi-Obrist
Ancienne conseillère aux Etats
Mellingen



Prof. Dr med. Beat Thürlimann
Hôpital cantonal de Saint-Gall
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Dr Silvio Inderbitzin
St. Niklausen



Prof. Dr med. Matthias Egger
Université de Berne
Représentant de la recherche
épidémiologique sur le cancer



Trésorier
Gallus Mayer
Expert financier
Saint-Gall

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
PD Dr med. Gilbert Bernard Zulian
Médecin-chef du Service de médecine palliative
Hôpital de Bellerive
Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)



Trésorier
Gallus Mayer
Expert financier
Saint-Gall



Vice-président
PD Dr med. Georg Stüssi
Médecin-chef du service d'hématologie
Institut d'oncologie de la Suisse italienne



Dr med. Hans Neuenschwander
Ancien médecin-chef Palliative Care
Ospedale regionale di Lugano



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



Dr med. Markus Notter
Radio-oncologie
Hôpital Lindenhof, Berne



Lucienne Bigler-Perrotin
Directrice
Ligue genevoise contre le cancer



Dr Brigitta Wössmer
Psychologue en chef Psychosomatique
Hôpital universitaire de Bâle



Christoph Kurze
Directeur
Ligue grisonne contre le cancer



Dr Karin Zimmermann
Infirmière diplômée / collaboratrice scientifique
Hôpital de l'Île, Berne



La WiKo en avril 2018 (de gauche à droite): Pedro Romero, Sarah Dauchy, Jürg Schwaller, Mark Rubin, Primo Schär, Joerg Huelsken, Maria Blettner, Andrea Alimonti, Simone Benhamou, Aurel Perren, Emanuele Zucca, Jörg Beyer, Nancy Hynes (présidente), Beat Schäfer, Martin Pruschy, Sabine Werner, Silke Gillesen, Rolf Marti (responsable du secteur Recherche, innovation & développement), Tatiana Petrova, Peggy Janich (responsable de la division Promotion de la recherche), Sophie Pautex.

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?

Les membres de la Commission scientifique (WiKo) sont d'éminents experts réputés pour leurs travaux scientifiques. Ils couvrent tous les domaines pertinents pour la recherche sur le cancer. Ainsi, la WiKo se compose de représentants des disciplines suivantes:

- Recherche fondamentale: 6 membres
- Recherche clinique sur le cancer: 8 membres
- Recherche psychosociale sur le cancer: 2 membres
- Recherche épidémiologique sur le cancer: 2 membres

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.

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

Recherche fondamentale



Prof. Dr med. Andrea Alimonti

Institut d'oncologie de la Suisse
italienne
Bellinzona



Prof. Dr Joerg Huelsken

Institut suisse de recherche
expérimentale sur le cancer (ISREC)
Ecole Polytechnique Fédérale
de Lausanne (EPFL)
Lausanne



Prof. Dr Tatiana Petrova

Département d'oncologie fondamentale
Université de Lausanne
Epalinges



Prof. Dr med. Pedro Romero

Département d'oncologie
Université de Lausanne
Epalinges



Prof. Dr Primo Schär

Département de biomédecine
Université de Bâle
Bâle



Prof. Dr med. Jürg Schwaller

Département de biomédecine
Hôpital universitaire de Bâle
Bâle

Recherche clinique



Prof. Dr med. Jörg Beyer
Clinique d'oncologie
Hôpital Universitaire de Zurich
Zurich



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



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



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



Prof. Dr Martin Pruschy
Clinique de radio-oncologie
Hôpital Universitaire de Zurich
Zurich



Prof. Dr med. Mark A. Rubin
Department for Biomedical
Research (DBMR)
Université de Berne
Berne



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



Prof. Dr med. Sabine Werner
Institute of Molecular Health Sciences
EPF de Zurich
Zurich

Recherche psychosociale



Dr med. Sarah Dauchy
Département interdisciplinaire
de soins de support
Gustave Roussy
Villejuif, France



Prof. Dr med. Sophie Pautex
Unité de gériatrie et
de soins palliatifs communautaires
Hôpitaux universitaires de
Genève (HUG)
Chêne-Bougeries

Recherche épidémiologique



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



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

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

26

La Ligue suisse contre le cancer a décerné le prix Robert Wenner 2017 à Michele De Palma pour sa contribution à une meilleure compréhension des interactions complexes dans l'environnement de la tumeur. Le Prix de la Ligue a été attribué à Friedrich Stiefel en hommage à sa contribution au développement et à l'organisation de cours visant à améliorer les compétences des oncologues en matière de communication. La Médaille de la Ligue est allée à Irma Boving, pionnière de la Ligne InfoCancer. Le Prix de reconnaissance a été décerné à Thomas Hoepli pour la création de la fondation Swiss Bridge. Enfin, un projet de recherche de Suisse et un d'Israël ont remporté le Swiss Bridge Award.

Le Prix Robert Wenner, doté de 100 000 francs et destiné aux chercheurs de moins de 45 ans, est allé au biologiste Michele De Palma de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne pour sa contribution à une meilleure compréhension des interactions complexes entre les cellules tumorales et celles de leur environnement immédiat.

Le fait que le système immunitaire réussisse à tenir en échec une tumeur et à la neutraliser ou, au contraire, que celle-ci continue de croître et forme des métastases ne dépend pas seulement des cellules cancéreuses elles-mêmes, mais aussi des cellules qui se trouvent dans l'environnement de la tumeur. En effet, en formant de nouveaux vaisseaux sanguins, des cellules avoisinantes bien disposées envers la tumeur assurent un approvisionnement suffisant aux cellules cancéreuses affamées du fait de leur division rapide. Les cellules de l'environnement tumoral sont également en mesure de créer une zone dite d'immunosuppression dans laquelle les cellules cancéreuses sont protégées des attaques du système immunitaire.

Nouvelle classe de cellules immunitaires

Les résultats des travaux de Michele De Palma montrent que ces deux aspects – l'approvisionnement en sang et la protection contre la réponse immunitaire – sont plus étroitement liés qu'on ne le supposait jusqu'ici. Déjà pendant son doctorat, Michele De Palma avait découvert un nouveau groupe de cellules immunitaires, les macrophages TE, ou TEMs, qui favorisent la formation de vaisseaux sanguins (l'angiogenèse) par les substances messagères qu'elles sécrètent. Etant donné que les TEMs ont également un effet immunosuppresseur, elles sont considérées comme de nouveaux points d'attaque importants dans la lutte contre le cancer.



Michele De Palma reçoit le Prix Robert Wenner 2017.

Un lien entre l'angiogenèse et la réponse immunitaire

Dans une publication récente, l'équipe de Michele De Palma a présenté un autre lien fonctionnel entre la formation de vaisseaux sanguins et la réponse immunitaire. En inhibant l'angiogenèse à l'aide d'anticorps spécifiques dans des essais sur des souris, les chercheurs ont observé qu'un nombre accru de cellules immunitaires migraient de ce fait dans la tumeur. Etant donné que l'ampleur de cette infiltration est déterminante pour l'efficacité des nouveaux produits immunothérapeutiques – les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire –, on teste à présent dans des études cliniques des combinaisons de substances actives qui empêchent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins d'une part et qui activent les cellules immunitaires d'autre part.

Pour ces travaux de recherche exceptionnels, la Ligue suisse contre le cancer a donc décerné le Prix Robert Wenner 2017 à Michele De Palma. 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 lauréat du Prix de la Ligue Friedrich Stiefel, entouré de Gilbert Zulian, président de la Ligue suisse contre le cancer et de Kathrin Kramis-Aebischer, directrice de la Ligue suisse contre le cancer.

Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer, doté de 10 000 francs, est attribué au Prof. Dr med. Friedrich Stiefel, chef du Service de psychiatrie de liaison du CHUV à Lausanne, en hommage à sa précieuse contribution en tant qu'initiateur et organisateur de cours visant à améliorer les compétences des oncologues en matière de communication. Friedrich Stiefel a également œuvré pour la Ligue suisse contre le cancer: de 2004 à 2007 comme vice-président et de 2007 à 2016 comme membre de la Commission scientifique (WiKo).

Les effets positifs d'une bonne communication

La communication occupe une place centrale dans le suivi des personnes atteintes d'un cancer. En dépendent la prise régulière de médicaments et l'inclination des patients à suivre les conseils de l'équipe médicale. Une bonne communication réduit aussi le stress et améliore la satisfaction au travail des méde-

cins et du personnel infirmier. Pour permettre et promouvoir de tels effets positifs, la Ligue suisse contre le cancer a, peu avant le nouveau millénaire, chargé un groupe de travail – auquel Friedrich Stiefel participait avec d'autres experts – d'élaborer un cours de communication.

Le cours qu'ils ont développé consiste dans un premier temps en un module de deux jours durant lequel les participants discutent de cas difficiles et mènent une réflexion sur leur propre comportement en situation d'interaction, à partir de séquences vidéo mettant en scène des entretiens avec des patients fictifs. S'ajoutent ensuite, dans les six mois qui suivent, quatre à six séances de suivi individuel (supervisions) ainsi qu'une séance finale d'entraînement. Le cours a démarré en 2000. Après une évaluation positive, l'association professionnelle a décidé en 2005 de le rendre obligatoire dans la formation des futurs oncologues. Entre-temps, plus de 600 personnes l'ont suivi. Effet direct: aujourd'hui, la qualité des entretiens menés avec les patients est en moyenne meilleure qu'il y a vingt ans.

Friedrich Stiefel a largement contribué à cette belle réussite: il n'a pas seulement participé à la planification et à l'organisation du cours; par l'intermédiaire de conférences de consensus, il a aussi œuvré pour l'échange d'expériences et d'informations à l'échelle internationale, ce qui a permis d'ancrer largement les cours dans la pratique médicale, de les développer et de les optimiser en permanence. Friedrich Stiefel et son équipe ont également analysé scientifiquement les résultats concrets de la formation et traité pour la première fois des mécanismes de défense propres aux médecins.

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/prix-de-la-ligue-suisse



Thomas Hoepli, lauréat, lors de son discours de remerciements.

La Ligue suisse contre le cancer a décerné son Prix de reconnaissance à Thomas Hoepli, ancien expert financier, pour la création de la fondation Swiss Bridge et pour la collaboration fructueuse dans le domaine de la promotion de la recherche pendant plusieurs décennies. Grâce à l'engagement sans relâche de Thomas Hoepli, le Swiss Bridge Award est devenu un instrument reconnu au niveau européen pour encourager une recherche oncologique compétitive.

Le Prix de reconnaissance

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

→ www.liguecancer.ch/prixdereconnaissance



Irma Boving a reçu la Médaille de la Ligue 2017.

Infirmière diplômée et conseillère spécialisée en psycho-oncologie, Irma Boving compte parmi les pionnières de la Ligne InfoCancer. Depuis la création en 1995 du service d'information et de conseil, cette professionnelle de l'écoute active, empathique et compétente s'est investie sans relâche pour le bien de milliers d'interlocuteurs en quête de conseils. Après 22 années de bons et loyaux services, Irma Boving a pris sa retraite en mai 2017 mais donne encore un peu de son temps à la Ligue. En hommage à son engagement exceptionnel, la Ligue suisse contre le cancer lui décerne la Médaille de la Ligue.

La Médaille de la Ligue

La Médaille de la Ligue a été créée par le sculpteur et plasticien Bernhard Luginbühl. La Ligue suisse contre le cancer décerne la Médaille de la Ligue tous les deux ans ou tous les ans en signe de reconnaissance pour d'éminents services rendus dans les domaines de la prévention et du dépistage du cancer ainsi que de la lutte contre cette maladie et ses suites.

→ www.liguecancer.ch/medaille-de-la-ligue

Le Swiss Bridge Award 2017 est allé à un groupe de recherche d'Israël et un de Suisse. Chaque groupe de chercheurs reçoit 250 000 francs qui vont leur servir à étudier les interactions entre les cellules cancéreuses et les cellules de l'organisme se trouvant dans leur environnement immédiat.

En 2017, le prix de la fondation Swiss Bridge était réservé aux chercheurs de moins de 45 ans qui étudient les influences mutuelles complexes entre les cellules tumorales et les cellules de leur environnement immédiat. L'intérêt pour ces interactions n'est pas purement théorique; on le voit au fait que de plus en plus d'approches thérapeutiques ne sont plus tournées directement contre les cellules cancéreuses mais visent, par exemple, à empêcher l'approvisionnement sanguin de la tumeur ou à inciter les cellules immunitaires à s'attaquer aux cellules tumorales.

Cette année, 59 scientifiques au total s'étaient portés candidats au Swiss Bridge Award. Dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes, un jury composé de onze experts s'est finalement décidé pour deux projets de recherche: Yaron Carmi de l'Université de Tel-Aviv en Israël et Johanna Joyce de l'Université de Lausanne reçoivent 250 000 francs chacun pour la réalisation de leurs projets de recherche.

Interactions entre différentes cellules immunitaires

Yaron Carmi et son équipe veulent déterminer dans leur projet pourquoi les cellules T cytotoxiques ne parviennent pas à pénétrer dans le terrain occupé par la tumeur. En effet, l'environnement direct de la plupart des tumeurs présente de nombreuses autres cellules immunitaires, par exemple les cellules dites dendritiques. Celles-ci jouent un rôle important dans la ma-



Remise des Swiss Bridge Awards (de gauche à droite): Philipp Lücke (directeur de la fondation Swiss Bridge), Johanna Joyce, Yaron Carmi, Jakob Passweg (président de la fondation Swiss Bridge).

turation et l'activation des cellules T cytotoxiques. En étudiant plus précisément ces interactions entre différentes classes de cellules immunitaires, Yaron Carmi et ses collègues espèrent faire de nouvelles découvertes et développer de nouvelles idées sur la manière d'améliorer les immunothérapies actuellement efficaces hélas chez un petit nombre de patients seulement.

Nouveaux points d'attaque contre les métastases cérébrales

Le projet de Johanna Joyce porte sur l'étude du rôle des cellules immunitaires dans l'environnement des métastases cérébrales. La science est longtemps partie du principe que ce que l'on appelle la barrière hémato-encéphalique empêche les cellules immunitaires de passer dans le cerveau. Mais de plus en plus d'indices ont montré que, le cancer progressant, la barrière hémato-encéphalique devient de plus en plus perméable et laisse passer, tant des cellules tumorales que des cellules immunitaires. C'est la raison pour laquelle les échantillons de biopsies de métastases cérébrales de personnes atteintes du cancer du sein et du poumon contiennent souvent des cellules immunitaires. La plupart d'entre elles sont des cellules dites neutrophiles. Johanna Joyce et son équipe veulent décrypter le rôle de ces cellules immunitaires dans l'espoir de découvrir de nouveaux points d'attaque thérapeutiques.



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.

Tél. +41 (0)31 389 93 31

ori.schipper@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

www.recherchecancer.ch

Swiss Bridge Award

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

→ www.liguecancer.ch/swissbridgeaward

Poursuite de la Stratégie nationale contre le cancer

32

La Stratégie nationale contre le cancer va se poursuivre jusqu'en fin 2020. La Confédération et les cantons l'ont décidé dans le cadre du «Dialogue Politique nationale de la santé» en octobre 2017, émettant clairement le signal que la Suisse continue à avoir besoin d'une alliance contre le cancer reposant sur une large base.

Au cours des dernières années, dans le cadre de ses trois domaines, de ses sept champs d'action et de ses 15 projets de mise en œuvre, la Stratégie nationale contre le cancer (SNC) a accompli des progrès importants. Pour la phase de poursuite, la SNC va donc rester fidèle à sa vision et à ses objectifs. La SNC entend rester un instrument important et largement apprécié de la lutte contre le cancer en Suisse et jouer un rôle décisif dans le regroupement et la focalisation des différentes activités.

Dans la phase de poursuite, la SNC souhaite assurer la continuité et la cohérence, sans pour autant négliger les nouvelles évolutions qui auront lieu dans les prochaines années. La diversité des champs d'action dans le domaine du cancer est ainsi conservée, et les modifications à noter au niveau des domaines, des champs d'action et des projets sont minimes. Mais en même temps, trois axes prioritaires sont en point de mire: qualité, innovation et coordination. Ces axes prioritaires signifient non seulement que les activités de la phase de poursuite doivent être novatrices, de qualité garantie et coordonnées entre elles, mais aussi que la SNC veut globalement contribuer à une prévention, un traitement et un suivi du cancer de haute qualité de manière à fournir une plus-value pour le système de santé suisse.

Dans le domaine du cancer, la plus-value de la mise en réseau des différentes organisations et des différents champs d'action a une tradition vieille de dizaines d'années. Étant donné que les intersections entre les organisations de la SNC et leurs projets grandissent, il est prévu d'intensifier encore au cours des trois prochaines années la mise en réseau et l'échange ciblé d'informations par des mesures adéquates. Le but visé est la mise en place d'une communauté oncologique («cancer community»): il s'agit de s'engager en commun, en se dégageant autant que possible des intérêts particuliers, pour une Suisse où le cancer frappe moins souvent et engendre moins de souffrances et où tous les malades et leurs proches trouvent aide et réconfort.



Dr Kathrin Kramis-Aebischer

Après avoir travaillé dans l'enseignement et la pédagogie curative, Kathrin Kramis-Aebischer a étudié la psychologie clinique et les sciences de l'éducation à l'Université de Fribourg. Elle a obtenu son doctorat en psychologie pédagogique et a suivi une formation de psychothérapeute. Elle a une

longue expérience dans la recherche et l'enseignement, la direction et le conseil, ainsi que dans la stratégie et le conseil organisationnels. Elle a dirigé pendant neuf ans l'Institut de formation continue de la Haute école pédagogique de Berne et a été membre de la direction de l'établissement. Depuis 2011, elle occupe la fonction de directrice de la Ligue suisse contre le cancer/Oncosuisse et assume la responsabilité opérationnelle de la mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer.

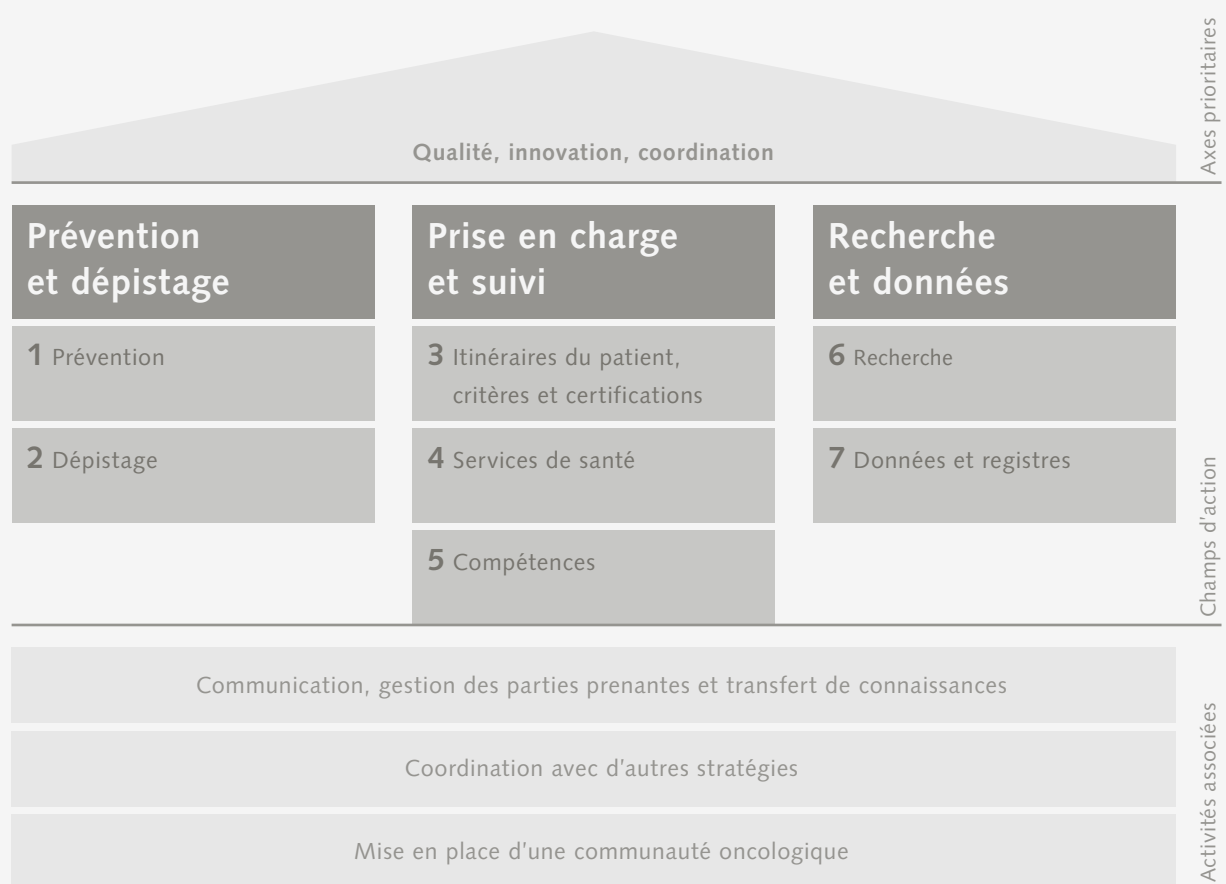
Tél. +41 (0)31 389 91 23

kathrin.kramis@liguecancer.ch

Figure

Vue d'ensemble de la SNC 2017-2020

Au cours des années à venir, la poursuite de la SNC s'articulera autour de trois axes prioritaires : qualité, innovation et coordination.



Programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie

34

Dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2020, la fondation Recherche suisse contre le cancer a lancé avec le soutien de la fondation Accentus un programme de recherche qui, de 2016 à 2020, met un million de francs par an à la disposition de projets de recherche sur les services de santé. Les deux mises au concours qui ont déjà eu lieu ont permis de soutenir 14 projets au total.

Quels sont les coûts d'une prestation médicale comparés à son utilité? Cette prestation est-elle plus ou moins demandée dans les différentes régions de Suisse? Tandis que la recherche fondamentale s'efforce de dépis-

ter les causes moléculaires du cancer et que la recherche clinique étudie l'effet de nouvelles options thérapeutiques sur certains patients, la recherche sur les services de santé étudie la prise en charge médicale dans les conditions cliniques réelles: elle s'intéresse à l'efficacité des traitements dans la pratique quotidienne et s'efforce de définir des améliorations concrètes. L'espoir placé dans la recherche sur les services de santé en oncologie est donc que ses résultats contribuent à améliorer l'accès égal de toutes les patientes et tous les patients atteints d'un cancer à des prestations de haute qualité.



Le panel d'experts (de gauche à droite): Rolf Marti (responsable du secteur Recherche, innovation & développement), Isabelle Peytremann-Bridevaux, Urs Brügger, Corinna Bergelt, Thomas Perneger, Marcel Zwahlen, Sabina De Geest, Cinzia Brunelli, Oliver Gautschi, Thomas Rosemann, Thomas Ruhstaller, Peggy Janich (responsable de la division Promotion de la recherche).

Dr Peggy Janich

Collaboratrice scientifique, Recherche, innovation & développement, Ligue suisse contre le cancer

La deuxième mise au concours du programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie, «Health Services Research in Oncology and Cancer Care», a eu lieu en juillet 2017. Un million de francs était à nouveau disponible pour soutenir des projets scientifiques. Mi-septembre 2017, 29 esquisses de projets ont été soumises à la fondation Recherche suisse contre le cancer. Un panel de dix experts scientifiques a évalué les esquisses selon les critères suivants:

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.

Soutien de sept nouveaux projets de recherche sur les services de santé

Après avoir soigneusement examiné les esquisses, le panel d'experts a invité 14 chercheurs à soumettre une requête détaillée. Mi-janvier 2018, 13 requêtes complètes avaient été déposées et ont pu être évaluées par les membres du panel ainsi que d'autres spécialistes nationaux et internationaux. Fin mars 2018, le panel d'experts a recommandé le soutien d'un petit projet et six grands. Le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer a suivi cette recommandation et va donc soutenir ces sept projets par un montant total de près de 1,4 million de francs. L'augmentation du montant accordé a été rendue possible par le prélèvement d'une somme supplémentaire d'un fonds spécifique aux projets.



Dr Peggy Janich

Après ses études de biotechnologie aux Universités techniques 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. Depuis janvier 2017, elle est responsable de la division Promotion de la recherche.

Tél. +41 (0)31 389 93 63

peggy.janich@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

Formation d'une communauté de recherche sur les services de santé

36

Qu'entend-on par formation d'une communauté dans la recherche sur les services de santé?

En sciences sociales, on définit la formation de communautés («community building») de la façon suivante: «activities pursued by a community in order to increase the social capacity of its members.»¹ Par analogie, dans la recherche sur les services de santé, nous entendons par formation d'une communauté tout un ensemble de mesures destinées à encourager la cohésion sociale dans la communauté de chercheurs de ce domaine tout en renforçant les capacités de recherche de chacun de ses membres.

Les éléments et principes suivants sont nécessaires pour former une communauté de chercheurs solide:

- une culture de recherche commune et des valeurs communes
- la confiance, le respect mutuel et le travail en équipe
- la devise «l'unité dans la diversité»
- une bonne communication interne
- la participation en tant que principe fondamental
- des collaborations avec d'autres groupes de recherche

Renforcer la confiance est un élément essentiel pour mettre en place une communauté de chercheurs. La communauté est mise en place peu à peu en passant par les étapes suivantes:

- a) échange d'informations et apprentissage mutuel
- b) développement de stratégies, objectifs, méthodes et instruments communs
- c) réalisation de projets communs

Où en sont la recherche sur les services de santé et le PNR 74 en Suisse?

En Suisse, la recherche sur les services de santé est une discipline encore jeune. Mais au cours des cinq dernières années, sa visibilité s'est nettement accrue. Y ont largement contribué d'une part la promotion de la recherche et les symposiums de la Fondation Gottfried et Julia Bangerter-Rhyner et de l'Académie suisse des sciences médicales, la promotion de la recherche de la fondation Recherche suisse contre le cancer, ainsi que le PNR 74 pour lequel le Conseil fédéral a mandaté le Fonds national suisse. La Confédération, les cantons, les organisations de patients, les sociétés médicales, les assureurs et d'autres acteurs du système de santé aimeraient en savoir plus sur les soins de santé en Suisse de manière à structurer au mieux l'accès aux soins, leur qualité et leur efficacité.

Depuis 2017, le PNR 74 (www.pnr74.ch) soutient au total 29 projets de recherche. En outre, une deuxième mise au concours a été lancée pour combler des lacunes de manière ciblée par de nouveaux projets. Dès maintenant, on voit à quel point l'éventail des projets est large et combien ils sont variés (Figure): ils couvrent les aspects les plus divers de la prise en charge des patients (micro-niveau), de l'organisation de la prise en charge (méso-niveau) et du pilotage (macro-niveau). En outre, nombre de projets se situent aux interfaces entre soins stationnaires, ambulatoires et à domicile ainsi qu'aux interfaces entre micro-, méso- et macro-niveau. Ceci illustre le fait que de nombreux défis et questions se rapportant aux soins de santé se situent au niveau de ces interfaces.

Figure

Les projets de recherche du PNR 74 (état juin 2018)



1 Abel Apprendre des expériences des migrantes et améliorer l'accès aux soins | 2 Auer Promouvoir la médecine participative dans le dépistage du cancer du côlon | 3 Aujesky Quels facteurs interfèrent dans le recours aux interventions électives en Suisse? | 4 Bayer-Oglesby Les inégalités sociales dans les soins stationnaires en Suisse | 5 Bodenmann Recours à la gestion de cas pour décharger les urgences | 6 Bugnon Optimiser la médication des personnes âgées en établissement médico-social | 7 Chmiel Améliorer le socle de données dans le secteur ambulatoire | 8 Crivelli Coût et efficacité d'une prise en charge psychiatrique aiguë à domicile | 9 Csajka Détection automatique des effets secondaires médicamenteux en gériatrie | 10 Elger Promouvoir la compilation des données médicales en Suisse | 11 Eychmüller Fin de vie: mieux planifier et coordonner pour plus de bien-être et moins de souffrances? | 12 Felder Effets d'une plus forte rémunération forfaitaire des soins médicaux ambulatoires | 13 Gerfin Effets de la fermeture de cabinets de médecine de famille sur les patients et le système de santé | 14 Huttner Déterminer avec fiabilité la durée optimale d'un traitement antibiotique | 15 Jenni Prise en charge des enfants atteints de troubles du développement dans le canton de Zurich | 16 Liebig Modèles de soins palliatifs éprouvés en Suisse | 17 Lucas Le diagnostic de la démence: politiques cantonales et enjeux éthiques | 18 Müller La collaboration interprofessionnelle systématique réduit-elle la durée d'hospitalisation? | 19 Neuner-Jehle Optimisation de la médication et de la communication à la sortie de l'hôpital | 20 Peng-Keller La dimension spirituelle dans le traitement de la douleur | 21 Stucki Rapport standardisé sur les capacités fonctionnelles des malades chroniques | 22 Streit Malades chroniques: médication optimisée grâce aux aides électroniques à la décision | 23 Rosemann Les incitations financières permettent-elles un meilleur traitement du diabète? | 24 Dratva Amélioration des données relatives à la qualité des soins à domicile | 25 Santos-Eggimann Quels sont les choix de la population âgée en matière de soins de longue durée? | 26 Schwenkglenks Influence des directives et des recommandations sur les traitements médicaux | 27 Simon Développement d'un modèle de soins géré par le personnel infirmier pour les EMS | 28 Tarr Pourquoi certains parents et médecins hésitent-ils à proposer la vaccination à leurs enfants ou patients? | 29 Watzke Mieux détecter et traiter les troubles psychiques dans la médecine généraliste

Qui fait partie de la communauté de recherche sur les services de santé?

Pendant la phase d'élaboration du PNR 74, il n'était pas très facile d'estimer combien de chercheurs travaillent en Suisse dans la recherche sur les services de santé. Une raison importante était que la recherche sur les services de santé n'était jusqu'alors pas visible dans son ensemble, mais uniquement dans des domaines relativement circonscrits, par exemple la médecine de famille. En outre, avant le lancement du PNR 74, il n'y avait que peu de scientifiques qui se définissaient explicitement par la recherche sur les services de santé.

Le grand nombre de requêtes (173) déposées lors de la première mise au concours du PNR 74 a révélé toute l'étendue de la recherche sur les services de santé. Les requérants venaient non seulement du domaine médical (médecine humaine, sciences de la santé, physiothérapie, éthique, épidémiologie et biostatistique), mais aussi des sciences économiques, politiques, informatiques, de la sociologie ou de la théologie. Enfin, les chercheurs travaillent dans la plupart des projets avec des collaborateurs de la Confédération (p. ex. de l'Office fédéral de la statistique ou de l'Office fédéral de la santé publique), des cantons (directions de la santé, hôpitaux cantonaux), d'organisations de patients, de sociétés médicales ou d'assurances, ce qui est très important pour les projets de recherche, le transfert des connaissances et la formation d'une communauté.

Le PNR 74 entreprend des activités qui, en raison des ressources limitées, se rapportent uniquement aux projets de recherche soutenus. Mais dans l'optique d'un ancrage durable de la recherche sur les services de santé en Suisse, le PNR 74 souhaite appuyer ses activités sur une base aussi large que possible. La formation d'une communauté scientifique va donc au-delà des projets du PNR 74 car le programme de recherche est limité dans le temps et n'inclut pas dans ses projets toutes les personnes travaillant en Suisse dans le domaine de la recherche sur les services de santé. Le PNR 74 est donc entre autres en contact avec l'initiative active à l'échelle de la Suisse «Swiss Learning Health System», qui met en place une infrastructure pour la recherche sur les services de santé et l'échange entre chercheurs, cercles politiques et pratique (voir: www.slhs.ch). La plupart des personnes impliquées dans cette initiative contribuent aussi à un projet du PNR 74, ce qui facilite la coordination des activités. De même, le PNR 74 recherche des contacts avec d'autres institutions, organisations et initiatives afin de regrouper au mieux les forces dans le domaine de la recherche sur les services de santé.

Quelles sont les mesures mises en œuvre par le PNR 74 pour former une communauté de chercheurs?

La communauté est mise en place peu à peu et suit les trois étapes mentionnées plus haut:

- a) Echange d'informations et apprentissage mutuel:
 - mise à disposition de matériel d'information (www.pnr74.ch)
 - conférence annuelle du programme pour les chercheurs des projets du PNR 74 (29 actuellement)
 - conférence annuelle sur la recherche sur les services de santé (non limitée au PNR 74)
 - transfert des connaissances du PNR 74: échange et collaboration avec des parties prenantes
 - échange avec la communauté scientifique internationale (Wennberg International Collaborative)
- b) Développement de stratégies, objectifs, méthodes et instruments communs:
 - formation de clusters au sein du PNR 74: collaboration entre les projets ayant un lien thématique/méthodologique
 - collaboration avec le Swiss Learning Health System et la Swiss School of Public Health dans les domaines de la formation des jeunes chercheurs, des manifestations et de l'échange avec les parties prenantes
 - transfert des connaissances du PNR 74: concept élaboré selon une méthode systématique pour l'échange entre la recherche, les cercles politiques et la pratique
- c) Réalisation de projets communs:
 - programme Emerging Health Care Leaders (EHCL): promotion des jeunes chercheurs du PNR 74
 - initiative TO REACH (to-reach.eu) en coopération avec l'Office fédéral de la santé publique et des partenaires internationaux

Comment le programme Emerging Health Care Leaders (EHCL) favorise-t-il la formation d'une communauté de chercheurs?

Le programme EHCL sert à promouvoir la relève scientifique dans la recherche sur les services de santé. Il mise sur la formation d'une future communauté de chercheurs solide dans le domaine de la recherche sur les services de santé en Suisse, entend renforcer la formation de réseaux et soutient les jeunes chercheurs dans leur carrière, y compris pour l'acquisition de compétences autres qu'universitaires. Le programme a été élaboré en fonction des besoins des jeunes chercheurs et est partiellement accessible également à de jeunes chercheurs extérieurs au PNR 74. Il comprend six éléments: offre de coaching, ateliers pour renforcer les compétences sociales et personnelles, cours pour renforcer les compétences professionnelles, ateliers de soft skills, activités de transfert des connaissances (contacts des jeunes chercheurs avec des parties prenantes de la politique et de la pratique) et activités de formation de la communauté, dont par exemple des retraites des jeunes chercheurs, des réunions sur les projets au sein de clusters thématiques, des rencontres avec des experts du pays et étrangers dans le domaine de recherche, des séances de dialogue avec des groupes de parties prenantes externes. Des événements sociaux et des incitations à des projets communs visent à ce que les jeunes participants puissent, au cours du PNR 74, établir une relation de confiance entre eux et développer un bon sentiment de communauté pour pouvoir plus tard aborder la recherche sur les services de santé en étant unis et compétitifs à l'échelon international.

Bilan et perspectives

Plusieurs réunions et symposiums, par exemple avec la fondation Julia Bangerter-Rhyner, l'ASSM et la SSPH+ en mars 2017, la première conférence du programme du PNR 74 en août 2017 et la conférence Wennberg en avril 2018 (www.wennberg-zurich.org) ont posé les bases d'une communauté de recherche sur les services de santé en Suisse. Il faut cependant souligner que la durée est encore insuffisante pour évaluer les activités qui ont eu lieu jusqu'à présent et qu'on ne pourra apprécier sérieusement le succès de la formation de la communauté que dans deux ou trois ans. Cette situation actuellement réjouissante ne doit pas faire oublier qu'il faut dès maintenant poser les jalons permettant de consolider la communauté de chercheurs une fois le PNR 74 achevé. De nouvelles ressources financières seront nécessaires à cet effet. En particulier dans le domaine de l'encouragement de la relève scientifique, des possibilités d'échanges entre chercheurs et du soutien à des projets, il faut s'efforcer d'avoir une solide base financière. Dans le cadre du PNR 74, nous nous efforçons de prévoir autant d'activités que possible dans l'optique de poursuivre au-delà de 2022 et de renforcer à long terme la recherche sur les services de santé. Mais pour assurer l'avenir de cette recherche et de sa communauté scientifique, il est important que le Fonds national suisse, la Confédération, les cantons, les organisations à but non lucratif telles que la Ligue contre le cancer et la Ligue pulmonaire ainsi que les sociétés médicales, les assurances et l'industrie suivent des voies communes ou tout au moins coordonnées pour un financement à long terme de la recherche sur les services de santé.



Prof. Dr med. Milo Puhan

Milo Puhan a fait ses études de médecine à l'Université de Zurich et a soutenu sa thèse de doctorat en épidémiologie à l'Université d'Amsterdam. De 2008 à 2012, il a été professeur associé au Département d'épidémiologie de la Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health à Baltimore

(Etats-Unis). Depuis 2013, il est professeur ordinaire d'épidémiologie et de santé publique à l'Université de Zurich et directeur de l'Institut d'épidémiologie, bio-statistique et prévention. Actuellement, il dirige également le Programme national de recherche «Système de santé» (PNR 74). Dans ses travaux de recherche, il s'intéresse particulièrement à la prévention et à la gestion des maladies chroniques.

Tél. +41 (0)44 634 46 10

miloalan.puhan@uzh.ch

www.ebpi.uzh.ch/de/aboutus/director.html

Référence bibliographique

1. Phillips R, Pittman R, editors. An Introduction to Community Development. London: Routledge; 2009. Ebook ISBN 9781134482252

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

Engagement diversifié à l'échelon cantonal et régional

41

La Ligue contre le cancer est une fédération constituée de 19 ligues cantonales et régionales et d'une organisation faîtière, la Ligue suisse contre le cancer. La recherche et l'innovation sont porteuses de progrès, c'est ce dont les ligues cantonales et régionales sont elles aussi convaincues, d'où leur engagement pour la promotion de la recherche dans leurs cantons.

En 2017, neuf ligues cantonales et régionales contre le cancer (LCC) ont investi un peu plus de 2,2 millions de francs dans 36 projets et instituts de recherche sur le cancer, soit neuf projets de moins que l'année précédente (Tableau). Cette année, c'est la ligue bâloise qui a investi la plus forte somme, suivie des ligues genevoise, bernoise, zurichoise et tessinoise. Au cours des cinq dernières années, les ligues cantonales et régionales contre le cancer ont investi entre deux et trois millions de francs par an dans la recherche sur le cancer. Cela veut dire que leur part au montant total de la promotion de la recherche était, selon les années, d'environ 10 à 15 %, les 85 à 90 % restants étant apportés par la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC). Pour ce qui est de l'attribution de cette part non négligeable, les ligues cantonales font appel à divers comités d'experts qui, par leurs connaissances et leur expérience, assurent la haute qualité des projets encouragés.

La Ligue contre le cancer des deux Bâle et la Ligue bernoise contre le cancer ont chacune leur propre commission scientifique indépendante. Les membres sont issus de tous les domaines de la recherche clinique et expérimentale sur le cancer et travaillent essentiellement à l'université ou à l'hôpital universitaire de chacun des cantons. La Lega ticinese contro il cancro (Ligue tessinoise contre le cancer) fait évaluer les projets de recherche par une fondation créée à cet effet, la Fondazione ticinese ricerca sul cancro (Fondation tessinoise de recherche sur le cancer). Les membres du conseil de fondation sont en majorité des représentants de la Ligue tessinoise, dont également des experts en oncologie médicale. A la Ligue zurichoise contre le cancer, c'est la Commission cantonale zurichoise sur le cancer qui est responsable de l'attribution des fonds. Il s'agit d'un organe d'experts composé à parts égales de représentants de la Ligue zurichoise contre le cancer et du canton de Zurich. En plus des activités de promotion de la recherche de la Ligue zurichoise contre le cancer, la Commission est surtout en charge de la coordination des activités de recherche et de la représentation de la recherche sur le cancer dans le canton de Zurich. Les ligues ne disposant pas de leur propre comité d'experts, comme par exemple la Ligue genevoise contre le cancer, confient l'évaluation des requêtes aux membres de leur direction issus du domaine de la biologie et/ou de la médecine.

En fonction de la ligue, les requêtes de recherche peuvent être soumises une ou deux fois par an à des dates fixes. Les plus petites ligues cantonales et régionales acceptent toutefois les requêtes tout au long de l'année. Chaque requête est examinée par deux membres de l'organe d'experts (ou de la direction). Dans certains

cas, il est en outre fait appel à des experts internationaux. Les projets de recherche financés sont issus de tous les domaines de la recherche sur le cancer: recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie du cancer, prévention, recherche dans le domaine de la psycho-oncologie et de la médecine palliative. Les projets poursuivant des buts ou intérêts commerciaux sont écartés. Les principaux bénéficiaires des fonds de promotion de la recherche sont des chercheuses et chercheurs établis, travaillant dans les hautes écoles et les hôpitaux du canton en question. Mais les ligues soutiennent aussi de jeunes scientifiques en leur accordant un financement de départ pour la mise en œuvre de leur idée de recherche. Mentionnons à cet égard en particulier la Ligue bernoise contre le cancer qui s'est donné comme mission essentielle d'encourager la relève scientifique.

Certaines ligues cantonales et régionales contribuent à la promotion de la recherche en soutenant le registre des tumeurs de leur canton, ainsi par exemple la Ligue contre le cancer de Suisse orientale ou la Ligue fribourgeoise contre le cancer. Elles contribuent ainsi non seulement à la collecte de données de haute qualité sur les cas de cancer, mais permettent aussi la mise à disposition de ces données à des fins de recherche. Les données peuvent par exemple servir à étudier l'impact des programmes de dépistage sur la mortalité due au cancer. Les chercheurs peuvent aussi les utiliser pour déterminer les causes de certains cancers.

Les ligues cantonales et régionales sont aussi régulièrement informées des projets de recherche évalués par la LSC et la RSC et que celles-ci considèrent comme dignes d'être encouragés. Hélas, par manque de ressources, il n'est jamais possible de soutenir tous les projets de grande qualité qui leur sont soumis. Les ligues cantonales qui ne pratiquent pas elles-mêmes la promotion de la recherche ont la possibilité de participer financièrement aux projets de la LSC et de la RSC. Ceci leur permet de contribuer à l'encouragement de projets de leur canton déjà évalués positivement. C'est ce qu'a fait la Ligue argovienne contre le cancer l'année passée. A présent, elle soutient pendant trois ans un projet de recherche qui teste un nouveau processus d'imagerie visant à améliorer la protonthérapie contre

Tableau

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

Ligue cantonale ou régionale	Nombre de projets et institutions soutenus		Montants accordés en kCHF	
	2016	2017	2016	2017
Argovie	0	1	0	40
Bâle	9	11	450	560
Berne	10	6	550	400
Fribourg	1	0	4	0
Genève	9	7	785	534
Grisons	2	0	30	0
Suisse centrale	2	2	66	65
Suisse orientale	1	1	100	100
Tessin	4	3	285	228
Thurgovie	1	1	10	10
Zurich	8	4	453	271
Total	47	36	2 733	2 208

le mélanome de la choroïde. Le but est de rendre plus sûr et plus efficace le traitement de ce cancer de l'œil fréquent. Le projet est réalisé à l'Institut Paul Scherrer à Villigen, l'un des instituts de recherche leaders au niveau mondial dans le domaine de la protonthérapie.

Les ligues cantonales qui n'ont pas de comité d'experts pour l'évaluation de leurs requêtes de recherche peuvent au besoin faire appel à l'expérience et aux compétences de la LSC et de la RSC. Mais les ligues cantonales disposant d'un comité d'experts peuvent, elles aussi, se faire soutenir par l'organisation faîtière dans la réalisation de leur évaluation des requêtes. Dans le cadre d'un projet pilote, la Ligue contre le cancer des deux Bâle a traité pour la première fois en 2017 la soumission et l'évaluation de ses projets de recherche sans papier, par le biais du «Grant Application Portal» de la LSC et de la RSC. Ce portail en ligne permet l'administration transparente et efficace des requêtes de recherche, de la soumission de la requête à l'évaluation et au rapport. En outre, il permet un échange sûr d'informations entre les requérants, les experts et la Ligue contre le cancer. Le projet pilote a été un succès, de sorte qu'il est poursuivi et étendu en 2018. D'autres ligues cantonales et régionales peuvent rejoindre le portail en ligne si elles le souhaitent.

Bien que les processus d'évaluation des projets ne soient pas identiques dans les différentes ligues cantonales et régionales, le but poursuivi est le même: encourager les meilleurs projets et institutions de recherche sur le cancer. Les ligues cantonales et régionales permettent ainsi la mise en œuvre d'idées novatrices et prometteuses de traitement du cancer et de recherche en la matière. Les bénéficiaires en sont les patientes et patients actuels et de demain.



Dr Peggy Janich

Après ses études de biotechnologie aux Universités techniques 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. Depuis janvier 2017, elle est responsable de la division Promotion de la recherche.

Tél. +41 (0)31 389 93 63

peggy.janich@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

Liste des projets de recherche soutenus

Sont indiqués les montants accordés pour 2017.

Krebsliga Aargau

Pica Alessia | High-resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma
Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 40 000.- | Durée: 16. 1. 2017 – 15. 1. 2020

Krebsliga beider Basel

Aceto Nicola | Computational analysis of single cell transcriptome and exome profiling of human circulating tumour cells
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 63 600.- | Durée: 1. 8. 2017 – 31. 7. 2018

Bentires-Alj Mohamed | Reactivation of estrogen receptor signalling in triple negative breast cancer
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 100 000.- | Durée: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2019

Läubli Heinz | Combination of siglec-targeting with checkpoint inhibition for cancer immunotherapy
Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 67 045.- | Durée: 1. 9. 2017 – 31. 8. 2018

Lengerke Claudia | Investigation of homing capacity as prognostic marker and stemness property in human acute myeloid leukaemia
Klinik für Hämatologie und Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 14 000.- | Durée: 1. 5. 2017 – 30. 4. 2018

Matter Matthias | Mutational landscape of primary hepatocellular carcinoma and matched metastases
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 24 488.- | Durée: 1. 10. 2017 – 30. 9. 2018

Medinger Michael | 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
Klinik für Hämatologie und Klinik für Innere Medizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 14 000.- | Durée: 1. 7. 2017 – 31. 1. 2020

Mertz Kirsten | STING immunoprofiling as a predictor of responses to immune checkpoint inhibitors – towards personalized cancer immunotherapy
Institut für Pathologie, Kantonsspital Baselland, Liestal
CHF 52 372.- | Durée: 1. 6. 2017 – 31. 5. 2018

Ng Kiu Yan Charlotte | The feasibility of genetic profiling using plasma-derived cell-free DNA in therapy-naïve hepatocellular carcinoma patients
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 46 012.- | Durée: 1. 9. 2017 – 31. 8. 2018

Schwaller Jürg | Characterization of the anti-leukaemic immune response in a conditional transgenic mouse model of acute myeloid leukaemia (AML)

Département Biomedizin, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 60 000.- | Durée: 1.10.2017 – 30.9.2018

Weber Walter Paul | Taxis: targeted axillary dissection and radiotherapy in breast cancer with high-volume nodal disease or residual nodal disease after neoadjuvant chemotherapy

Brustzentrum, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 100 000.- | Durée: 1.10.2017 – 30.9.2020

Zanetti Dällenbach Rosanna | Comparison of accuracy and reproducibility of breast lesion characterization between real time elastography and shear wave elastography

Gynäkologische Onkologie, St. Claraspital, Basel

CHF 18 435.- | Durée: 1.9.2017 – 31.8.2020

45

Bernische Krebsliga / Ligue bernoise contre le cancer

Banz Yara | The role of interleukin-33/ST2 signaling in the pathogenesis of malignant lymphomas

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 65 000.- | Durée: 1.6.2017 – 30.11.2018

Dorn Patrick | Targeting mitochondrial activity to enhance lung cancer therapy

Klinik für Thoraxchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 90 000.- | Durée: 1.10.2017 – 31.3.2019

Fernandez Palomo Christian | Combining microbeam synchrotron radiotherapy and gold-nanoparticles: A novel anti-cancer approach to treat melanoma

Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern

CHF 70 000.- | Durée: 1.4.2018 – 30.9.2019

Humbert Magali | Understanding the role of macro- and chaperone-mediated autophagy in leukaemia development and sustainment

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 85 000.- | Durée: 1.9.2017 – 28.2.2019

Imboden Sara | Moving towards personalized medicine in endometrial cancer: classification of endometrial cancer according to TCGA subgroups – a clinic orientated, multicentre cohort study

Klinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern

CHF 10 000.- | Durée: 1.8.2017 – 31.1.2018

Kocher Gregor | Identify therapeutic targets to promote chemotherapy efficacy in KRAS-mutant lung cancer by CRISPR screen

Klinik für Thoraxchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 80 000.- | Durée: 1.4.2018 – 30.9.2019

Ligue genevoise contre le cancer

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, 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, 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, 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

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, Université de Genève, Genève

CHF 4000.- | 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, Genève

CHF 109 675.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2018

46

Krebsliga Ostschweiz

Ludewig Burkhard | Targeting breast cancer through manipulation of IL-7 producing tumour fibroblasts

Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

CHF 99 980.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2017

Krebsliga Thurgau

Schmidt Anne | Support Cancer Registry Thurgau

Krebsregister Thurgau, Kreuzlingen

CHF 10 000.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2017

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

Catapano Carlo | Preclinical modelling of cancer stem cells directed therapies

Institute of Oncology Research, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona

CHF 100 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Rossi Davide | Development of biomarkers for treatment tailoring in splenic marginal zone lymphoma

Institute of Oncology Research (IOR), Università della Svizzera Italiana, Bellinzona

CHF 88 000.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2019

Theurillat Jean-Philippe | Oncogenic aversion: a concept towards new therapeutic avenues in prostate cancer

Institute of Oncology Research, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona

CHF 40 000.- | Durée: 1.7.2017 – 31.12.2018

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 35 000.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2018

Winterhalder Ralph | SAKK 24/14: Anti-EGFR-immunoliposomes loaded with doxorubicin in patients with advanced triple negative EGFR positive breast cancer – a multicentre single arm phase II trial

Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

CHF 30 000.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2018

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 65 821.- | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2017

Dieterich Lothar | Tumor-derived extracellular vesicles – messengers that shape the lymph node microenvironment and control tumour immunity in melanoma

Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich

CHF 49 963.- | Durée: 1.1.2017 – 31.12.2017

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

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 58 050.- | Durée: 1.1.2014 – 31.12.2017

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

Institut für experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 77 546.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017







Vers un réseau suisse de médecine personnalisée: les enseignements tirés de l'oncologie de précision

Mira Lund* venait d'être nommée à la tête d'une entreprise de biotechnologie connue pour ses innovations et ses excellentes contributions à l'amélioration dans le domaine des soins. En 2016, j'ai fait sa connaissance à New York, lors d'un événement de recherche de fonds, et nous avons pu échanger quelques mots bien que les organisateurs n'aient eu de cesse de la faire monter sur le podium. Les yeux de Mira Lund se sont mis à briller quand je lui ai rapidement présenté l'*Englander Institute for Precision Medicine*: une initiative qui faisait suite au besoin de pouvoir administrer le bon traitement au bon moment et au bon patient. Je lui ai expliqué que notre but consiste à améliorer la prise en charge des patients¹ en investissant dans l'infrastructure et en créant des liens entre le dossier électronique du patient et de grands ensembles de données génomiques². Elle a acquiescé avant que les organisateurs ne l'accompagnent sur le podium. Jetant un regard sur ses notes, elle a commencé avec une

voix douce, mais ferme et enthousiaste, à parler de la bonne cause pour laquelle la manifestation devait servir à collecter des fonds. Elle demandait instamment à la bonne société new-yorkaise réunie de l'aide et du soutien pour la recherche contre le cancer.

En automne 2012, la médecine de précision n'était encore qu'un concept tout neuf et abstrait aux Etats-Unis. Il a attiré mon attention alors que j'étais en train de préparer une demande de soutien de 10 millions de dollars à soumettre à Stand Up to Cancer et à la Prostate Cancer Foundation (SU2C-PCF). Charles Sawyers, l'un de nos responsables d'équipe et président du groupe ayant rédigé un livre blanc pour l'Institut de médecine³, a proposé que nous nous concentrons sur la faisabilité d'une étude sur la médecine de précision. Nous avons alors préparé l'esquisse d'une étude clinique permettant de mieux comprendre pourquoi le traitement antiandrogénique administré à des hommes souffrant d'un cancer de la prostate échoue

* Afin de protéger la sphère privée, le nom et les circonstances ont été modifiés.

souvent. Ce traitement fait partie des thérapies standards, mais nous nous sommes posé la question de savoir s'il était possible d'obtenir de meilleurs résultats, pas forcément avec de nouveaux médicaments onéreux, mais avec des médicaments existants. Pour chaque patient qui participerait à l'étude, nous effectuerions des biopsies des métastases, non dans le but de diagnostiquer à nouveau leur cancer (nous savions déjà qu'ils souffraient d'un cancer avancé de la prostate), mais pour découvrir quelles nouvelles mutations leurs tumeurs avaient acquises depuis le début du traitement. Nous avons proposé de réaliser des séquençages de l'exome et des transcrits afin de découvrir de nouveaux mécanismes de résistance. A l'époque, il s'agissait quasiment d'un saut quantique par rapport à ce qui se faisait couramment en matière de tests génomiques en cas de cancer. D'un à cinq gènes à l'origine, nous passions à 20 000 gènes. Nous souhaitions relier les données cliniques et pathologiques de six établissements cliniques (le Fred Hutch Cancer Center, le Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, la Weill Cornell Medicine, le Dana Farber Cancer Center, le centre du cancer de l'Université du Michigan aux Etats-Unis et le Royal Marsden en Grande-Bretagne) avec le «big data» – les grandes séries de données génétiques que les chercheurs généraient au Broad Institute, à la Weill Cornell Medicine et à l'Université du Michigan.

Nous avançons à tâtons en ce temps-là. Notre première étude sur le cancer de la prostate avait toutes les caractéristiques d'une étude clinique et d'une recherche génétique. Mais au contraire de la recherche, nous devions amener la génomique à un niveau clinique pertinent. Réussirions-nous à transférer en temps réel nos résultats à la prise en charge des patients?

Cette étude nous permettrait-elle de répondre aux exigences des autorités de surveillance? Au cours des cinq années qui ont suivi, nous avons intégré dans l'étude plus de 500 hommes souffrant d'un cancer de la prostate avancé. Au début, il paraissait impossible d'effectuer des biopsies des métastases de chaque patient, parce que la coordination entre les radiologues, oncologues, pathologistes et laboratoires cliniques semblait indomptable. Cependant, après des débuts difficiles et des critiques sur les coûts et le temps supplémentaire nécessaire, nous avons développé et établi des processus (des «Standard Operating Procedures»)⁴ et nous avons réussi à obtenir plus facilement des biopsies de haute qualité et à examiner des échantillons tumoraux minuscules afin d'effectuer des analyses génomiques et transcriptomiques. Des résultats stupéfiants sont apparus très rapidement. Pas seulement un établissement, mais les six centres d'étude ont atteint un taux d'inclusion de près de 90%. Pour nous, cette expérience a confirmé que des patients souffrant d'un cancer avancé et leurs familles participent volontiers à des projets de recherche, même si ces projets ne les aident pas directement à sauver leur vie, mais parce que les projets de recherche vraisemblablement contribuent à améliorer les futures méthodes de traitement.

Les observations effectuées dans les six centres ont mené l'un des membres de notre équipe, Johann de Bono, du Royal Marsden, à un constat important: 20% de nos patients souffrant d'un cancer de la prostate avancé présentaient une mutation sur l'un des nombreux gènes de réparation de l'ADN. Les gènes PARP sont responsables de la conservation de l'intégrité du génome. Nous nous sommes intéressés à cette mutation parce que Johann de Bono avait déjà utilisé dans l'une de ses études des inhibiteurs de PARP. Les inhibiteurs de PARP freinent le mécanisme alternatif par lequel les cellules cancéreuses réparent leur ADN. Cela conduit à une létalité synthétique – une double

frappe contre les cellules cancéreuses qui les fait mourir. Lorsque Johann de Bono et son équipe ont examiné les marqueurs génomiques de 30 % des hommes qui présentaient une réaction à long terme à la thérapie d'inhibition de PARP, ils ont constaté un nombre beaucoup plus élevé de mutations de réparation de l'ADN que chez les hommes ne réagissant pas à ce traitement⁵. Cette étude a permis à notre groupe de mener une recherche à plus large échelle de laquelle il ressortait qu'entre 10 et 20 % des hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé possèdent une mutation génétique de réparation de l'ADN, souvent de naissance⁶. Ces constatations vont changer le traitement des hommes souffrant d'un cancer de la prostate avancé: à l'avenir, les hommes pourraient bénéficier d'une consultation génétique et seraient informés de leur risque génétique personnel. Cela a constitué un moment marquant de la médecine de précision.

Lorsque des oncologues et des chercheurs de mes instituts précédents ont entendu parler de nos travaux, ils ont demandé à pouvoir également appliquer notre méthode à d'autres types de cancers. Des instruments et concepts similaires à ceux employés auparavant dans notre étude soutenue par SU2C-PCF pouvaient désormais être utilisés à large échelle¹. Au-delà de cela, les résultats de l'échange de données sur des portails de séquençage du génome ont donné à nos chercheurs l'opportunité de développer des hypothèses pour de nouvelles études en les postant sur cBioportal – une application Internet pour chercheurs, semblable à Google – à des fins d'étude des mutations liées au cancer et de formulation de nouvelles questions.

L'innovation de notre programme résidait dans une banque de cellules tumorales vivantes. Nous avons commencé à cultiver des cellules cancéreuses des patients et avons utilisé à cet effet des méthodes mises au point par le groupe néerlandais de Hans Clevers pour l'étude de cellules du côlon. Lorsque l'on cultive des cellules sur un support tridimensionnel ou dans une matrice, on obtient des organoïdes ou des tumeurôides. Serait-il possible d'utiliser ces organoïdes dérivés des patients comme avatars afin de procéder rapidement à des recherches sur les médicaments disponibles? Ces organoïdes pourraient-ils contribuer à éviter des effets secondaires indésirables ou à écono-

miser un temps précieux? Le fondement de la médecine de précision consisterait à désigner le médicament efficace et à créer ainsi de nouvelles normes de traitement. Nous avons pu constater les réussites en laboratoire⁷. Avec d'autres chercheurs, nous pouvons maintenant montrer quels médicaments ou combinaisons de ceux-ci tuent de manière optimale les cellules cancéreuses et prévoir quels seront les médicaments les plus efficaces pour chaque patient⁸. C'est cela, l'oncologie de précision.

Cependant, nous avons été confrontés aux réels défis de la médecine de précision lorsque le médecin de Mira Lund nous a demandé de l'aider. Cette entrepreneure énergique, une leader dans son secteur, souffrait de métastases généralisées. Elle souhaitait que nous tentions le tout pour le tout. Les oncologues de partout aux Etats-Unis auxquels elle avait demandé conseil lui avaient dit qu'il n'y avait plus d'espoir. Nous avons effectué une biopsie des métastases et tous les tests génomiques que nous avions élaborés au cours de l'étude SU2C-PCF. Nous avons réussi à obtenir suffisamment de cellules cancéreuses pour former des organoïdes. Une revue de tous les médicaments autorisés par la FDA a montré qu'une combinaison de traitements avait un effet étonnamment favorable sur ses cellules cancéreuses (mais pas sur d'autres cellules du même type de cancer prélevées sur d'autres patients). Nous savions ainsi quels médicaments nous devions utiliser, même si nous ne savions pas pourquoi. Malheureusement, le combat que Mira Lund menait contre le cancer l'épuisait de plus en plus. Au moment où nous avons pu effectuer des tests supplémentaires avec des modèles de xéno-greffe afin de confirmer nos résultats, elle était trop malade pour n'importe quel traitement. Elle est décédée peu de temps après notre découverte. C'était une grande perte pour nous tous! Nous pleurons son décès. Et nous devons aussi surmonter la tristesse de ne pas avoir pu l'aider à temps, alors que nos conclusions étaient correctes.

L'histoire de Mira et celle des mutations génétiques de réparation font partie de la réalité de la médecine de précision. Si nous réussissons à devenir meilleurs, plus intelligents et plus efficaces, nous aurons éventuellement la chance de faire participer des patients tels que Mira aux études adéquates, respectivement de les traiter avec les bons médicaments, c'est-à-dire de vraiment les aider. Plus nous menons des recherches et plus nous échangeons des données, mieux la communauté biomédicale comprendra pourquoi certains patients réagissent à certains traitements et d'autres non. Ces résultats serviront ensuite également à des chercheuses et des chercheurs qui contribueront, nous l'espérons, au développement de futures classes de médicaments urgentement nécessaires.

Dans l'immédiat, il s'agissait cependant de prouver que ce travail contribuerait à une meilleure qualité de la prise en charge clinique. Nous avons discuté de tous les résultats des patients dans un tumorboard. Cependant, nous n'avons que rarement trouvé un meilleur traitement pour un patient. La situation initiale constituait clairement un défi, puisque nous savions dès le départ que nos patients n'avaient pas réagi à des traitements habituels. Nos résultats ne s'appliquent pas uniquement au cancer de la prostate. Une grande étude regroupant plus de 10 000 tumeurs séquencées menée il y a peu par le centre du cancer du Memorial Sloan-Kettering n'a permis aux chercheurs d'ordonner un traitement novateur que dans 10% des cas qui ne répondaient pas aux traitements habituels⁹. Nous devons trouver des moyens innovants afin de mettre en œuvre nos traitements et nos recherches. Et nous devons faire cela à temps.

Au moment de me mettre au travail en Suisse avec mes nouveaux collègues de l'Hôpital de l'Île et de l'Université de Berne dans le but d'établir la médecine de précision en cardiologie, en neurologie, en oncologie et dans d'autres disciplines nécessitant de l'aide,

je me rends compte, plus que jamais, que nous avons encore beaucoup de chemin à parcourir. Les résultats de notre étude sur le cancer de la prostate et les expériences avec des patientes telles que Mira me rappellent toujours ce qui reste à faire: tant en Suisse qu'au niveau international, nous devons étroitement collaborer et profiter des opportunités pour améliorer la prise en charge. Grâce à un système de santé fonctionnant parfaitement, à une population très bien formée et à une grande quantité de technologies disponibles dans le secteur de la santé, la Suisse est en bonne position pour réaliser d'importants progrès dans le domaine de la médecine de précision. D'autant plus que deux programmes nationaux soutiennent le développement de la médecine de précision.

Le soutien ciblé reçu du Swiss Personalized Health Network (SPHN) et de l'initiative Personalized Health and Related Technologies (PHRT) devrait nous permettre de poser des questions de recherche courageuses et de dissoudre les frontières entre prise en charge clinique et recherche fondamentale. Nous devons trouver des voies rendant possible le partage des données de manière libre, responsable et rapide, afin d'acquérir les connaissances qui guériront la prochaine Mira qui viendra nous demander de l'aide. Et finalement, nous devons mettre tout ce savoir à disposition de nos patientes et patients, qu'il s'agisse d'un directeur d'entreprise qui fabrique des trains et des bus ou du chauffeur qui conduit le bus de la ligne 10 à Berne.

Je pense tous les jours à Mira. Je lui avais serré la main et l'avais regardée dans les yeux. Nous avions quasiment trouvé une solution pour elle, nous voyions comment ses cellules cancéreuses réagissaient aux médicaments dans les boîtes de Petri. Mais nous sommes arrivés trop tard. Et nous ne pouvons pas en rester là. Nous devons collaborer avec le Swiss Personalized Health Network pour arriver à temps. Et la ponctualité – comme je l'ai appris durant l'année écoulée – est une caractéristique très suisse!



Prof. Dr med. Mark A. Rubin
Né à Riverside, Californie (USA),
Mark Rubin a fait des études de
médecine à la Mount Sinai School
of Medicine à New York (USA).
Après la fin de sa formation clinique
au Deutsches Herzzentrum à Berlin
(Allemagne), au Georgetown
University Medical Center à
Washington (USA) et au Johns

Hopkins Hospital à Baltimore (USA), il a travaillé comme professeur assistant et associé en urologie et en pathologie à l'Université du Michigan à Ann Arbor (USA). En 2002, il a été engagé au Brigham and Women's Hospital à Boston (USA). En 2007, il est devenu professeur ordinaire à la Weill Cornell Medicine/Cornell University à New York (USA), où il a de plus été nommé directeur de l'Englander Institute for Precision Medicine en 2013. Depuis février 2017, il est également directeur du Département de recherche clinique de l'Hôpital de l'Île à Berne. Son intérêt scientifique se porte principalement sur la description des mutations génomiques accompagnant et favorisant le développement du cancer de la prostate. Par ailleurs, les groupes de travail qu'il dirige développent des stratégies de traitement novatrices contre le cancer de la prostate à un stade avancé.

Tél. +41 (0)31 632 88 65
mark.rubin@dbmr.unibe.ch
www.dbmr.unibe.ch

Références bibliographiques

1. Beltran H, Eng K, Mosquera JM, Sigaras A, Romanel A, Rennert H, et al. Whole-Exome Sequencing of Metastatic Cancer and Biomarkers of Treatment Response. *JAMA Oncol.* 2015;1:466-74.
2. Rubin MA. Health: Make precision medicine work for cancer care. *Nature.* 2015;520:290-1.
3. National Research Council (US) Committee on A Framework for Developing a New Taxonomy of Disease. Toward precision medicine: building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
4. Robinson D, Van Allen EM, Wu YM, Schultz N, Lonigro RJ, Mosquera JM, et al. Integrative clinical genomics of advanced prostate cancer. *Cell.* 2015;161:1215-28.
5. Mateo J, Carreira S, Sandhu S, Miranda S, Mossop H, Perez-Lopez R, et al. DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373:1697-708.
6. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, De Sarkar N, Abida W, Beltran H, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375:443-53.
7. Pauli C, Hopkins BD, Prandi D, Shaw R, Fedrizzi T, Sboner A, et al. Personalized In Vitro and In Vivo Cancer Models to Guide Precision Medicine. *Cancer Discov.* 2017;7:462-77.
8. Vlachogiannis G, Hedayat S, Vatsiou A, Jamin Y, Fernández-Mateos J, Khan K, et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science.* 2018;359:920-926.
9. Zehir A, Benayed R, Shah RH, Syed A, Middha S, Kim HR, et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10 000 patients. *Nat Med.* 2017;23:703-713.

Résultats sélectionnés

Projet

Targeting the tumour immune system for pro-senescence therapy for cancer
Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 299 400.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017 | KFS-3505-08-2014

Responsable du projet

Prof. Dr med. Andrea Alimonti | andrea.alimonti@ior.ios.ch

56

Déjouer les intrigues des cellules du cancer de la prostate

Le système immunitaire peut réagir à une tumeur de la prostate de deux manières différentes: soit il la combat, soit il vient en aide aux cellules cancéreuses. Mais on peut contrecarrer cette aide, comme le montrent des scientifiques dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Il apparaît de plus en plus clairement que l'évolution d'une tumeur ne dépend pas seulement de ce qui se passe au sein des cellules cancéreuses, mais aussi des interactions entre celles-ci et les cellules saines se trouvant dans leur environnement immédiat. Les cellules immunitaires jouent un rôle décisif: ce que l'on appelle les macrophages peuvent pénétrer dans le tissu tumoral, mais ils semblent alors souvent passer sous le contrôle des cellules cancéreuses.

Avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, Andrea Alimonti et son équipe ont découvert quels signaux moléculaires les cellules du cancer de la prostate utilisent pour nouer leur intrigue: elles émettent une substance messagère appelée CXCL2. Lorsqu'elle est reconnue par des récepteurs CXCR2 spécifiques se trouvant à la surface des macrophages, ceux-ci modifient leur comportement: en quelque sorte, ils trahissent et changent de camp, créant dans l'environnement tumoral un climat favorable à la croissance, par exemple en produisant des messagers chimiques qui stimulent la fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins, ce qui permet une meilleure alimentation des cellules cancéreuses.

Andrea Alimonti et son équipe ont trouvé ces macrophages traîtres en beaucoup plus grand nombre dans les formes agressives de cancer de la prostate que dans les formes dont la croissance est plus lente. Mais en outre, les scientifiques ont testé une substance active qui se fixe aux récepteurs CXCR2, inhibant le signal CXCL2 des cellules du cancer de la prostate.

Le traitement a empêché les macrophages de changer de camp, ils ont ainsi gardé leur fonction de défense, contribuant à la sénescence des cellules cancéreuses et inhibant leur capacité à se diviser.

Dans des essais sur la souris, l'équipe de recherche a pu réduire de plus de la moitié la croissance de formes agressives du cancer de la prostate. A présent, en coopération avec des chercheurs irlandais et britanniques, l'équipe veut étudier si ce composé agit également chez l'être humain.

Références bibliographiques

Di Mitri D, Toso A, Chen JJ, Sarti M, Pinton S, Jost TR, et al. Tumour-infiltrating Gr-1⁺ myeloid cells antagonize senescence in cancer. *Nature*. 2014;515:134-7.
Di Mitri D, Alimonti A. Non-Cell-Autonomous Regulation of Cellular Senescence in Cancer. *Trends Cell Biol*. 2016;26:215-26.

Projet

Dose-rate effect of novel radiation technologies: relevance for the clinical use

Klinik für Radio-Onkologie, Stadtspital Triemli, Zürich

CHF 211 885.- | Durée: 1. 8. 2014 – 31. 7. 2017 | KFS-2901-02-2012

Responsable du projet

PD Dr med. Kathrin Zaugg | kathrin.zaugg@triemli.zuerich.ch

Une radiothérapie plus courte mais plus intense

Le but de la radiothérapie est d'endommager ou détruire autant de cellules cancéreuses que possible. Ce n'est pas seulement la dose qui est décisive, mais aussi l'intensité: c'est ce qu'ont découvert des scientifiques dans le cadre d'un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

57

Lorsque des rayonnements ionisants pénètrent dans une cellule, ils peuvent l'endommager sérieusement car leur énergie est capable de détruire la structure des molécules biologiques fragiles se trouvant à l'intérieur de la cellule. Les rayonnements ionisants entraînent ainsi des cassures des brins d'ADN. Pour les cellules cancéreuses à division rapide, ces cassures sont problématiques: s'il n'est pas possible de réparer rapidement la lésion, la cellule ne peut plus copier son information génétique et la répartir entre ses cellules filles, la mort cellulaire la guette.

Comme on pouvait s'y attendre, augmenter les doses de rayons permettait de détruire plus de cellules. Mais les chercheurs ont aussi découvert qu'à dose égale, l'intensité des rayons joue un rôle: appliquer les rayonnements ionisants plus rapidement mais avec plus d'intensité semble mieux détruire les cellules cancéreuses qu'une même quantité de rayonnements répartie sur une plus longue durée. Cependant, d'autres examens seront nécessaires avant de pouvoir reporter concrètement ces résultats à la radiothérapie de patients, explique Kathrin Zaugg.

Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, Kathrin Zaugg, radio-oncologue, et son équipe ont décrypté plus précisément l'effet des rayonnements sur les cellules du cancer de l'intestin. A cet effet, les chercheurs ont traité des cultures cellulaires à l'aide de rayonnements à différentes doses et différentes intensités. Ils ont découvert des différences importantes entre les cellules qui s'étaient développées dans la boîte de Petri sous forme bidimensionnelle (c'est-à-dire en une seule couche) et celles qui s'étaient multipliées sous forme de petites sphères tridimensionnelles.

Les cellules se trouvant à la surface des petites sphères se sont avérées tout aussi sensibles aux rayons que les cellules de la couche unique, mais les cellules situées à l'intérieur des sphères étaient en revanche beaucoup plus résistantes. Kathrin Zaugg pense que cette résistance est due au manque d'oxygène à l'intérieur des amas de cellules: les cellules de surface consomment l'oxygène et très peu parvient à l'intérieur des sphères. Les cellules se trouvant à l'intérieur s'adaptent à cette situation, ralentissent leur métabolisme et leur croissance. Elles ont de ce fait plus de temps pour réparer les lésions de l'ADN avant de se diviser.

Liste des projets de recherche acceptés en 2017

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

Total des fonds accordés: CHF 10 212 300.-

58

Aceto Nicola | The role of hypoxia in the generation of circulating tumour cell clusters

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 168 100.- | Durée: 1.5.2018 – 31.10.2019 | KLS-4222-08-2017

Alimonti Andrea | Development of senolytic therapies for chemotherapy-treated prostate cancers

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 312 500.- | Durée: 1.1.2018 – 30.6.2020 | KFS-4267-08-2017

Bachmann Martin | Development and exploration of a novel personalized cancer vaccine based on virus-like particles incorporating patient-specific melanoma T-cell epitopes

Department for Biomedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 340 650.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020 | KFS-4291-08-2017

Bourquin Jean-Pierre | Modelling and targeting critical oncogenic determinants driven by the TCF3-HLF translocation in high risk ALL

Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KLS-4237-08-2017

Boyman Onur | In vivo characterization of anti-tumour properties and tumour immune landscape of different interleukin-2 complexes

Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Durée: 1.8.2017 – 31.7.2020 | KFS-4136-02-2017

Christofori Gerhard | Is an EMT really responsible for therapy resistance and metastasis?

Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 358 500.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2021 | KFS-4229-08-2017

Deplancke Bart | Characterizing the regulatory role of a novel non-coding variant in modulating the pathology of chronic lymphocytic leukaemia

Laboratory of Systems Biology and Genetics, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne

CHF 347 400.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020 | KFS-4275-08-2017

Djonov Valentin | Microbeam irradiation – innovative vascular disruptive approach for lung cancer treatment

Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern

CHF 337 000.- | Durée: 1.5.2018 – 30.4.2022 | KFS-4281-08-2017

Dormond Olivier | Serotonin-mediated angiogenesis as a resistance mechanism to anti-VEGF therapies

Service de chirurgie viscérale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 250 000.- | Durée: 1.2.2018 – 31.1.2020 | KFS-4128-02-2017

Dubey Raghvendra | Role of microRNAs in the pathophysiology of estrogen induced neovascularization in breast cancer

Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, Universitätsspital Zürich, Schlieren

CHF 325 000.- | Durée: 1.5.2017 – 30.4.2021 | KFS-4125-02-2017

Fernandez Gonzalez Santiago | In vivo characterization of melanoma dissemination through the lymphatic system

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 249 900.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020 | KFS-4274-08-2017

Foti Michelangelo | Molecular mechanisms of microRNA-22 tumour suppressive activity in liver cancer

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

CHF 375 000.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2021 | KFS-4094-02-2017

Gasser Susan M. | DNA polymerase delta in cancer: targeting the fragile fork

Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel

CHF 281 150.- | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2020 | KFS-4167-02-2017

Gfeller David | Expanding (neo-)antigen predictions in tumours using in-depth HLA peptidomics data: an opportunity for investigating cancer-immune cell interactions in human

Ludwig Center of Cancer Research at the University of Lausanne, Epalinges

CHF 259 800.- | Durée: 1.12.2017 – 30.11.2020 | KFS-4104-02-2017

Grassi Fabio | The ATP-gated ionotropic P2X7 receptor as a possible target to enhance the efficacy of cancer immunotherapy

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 235 600.- | Durée: 1.7.2017 – 31.10.2019 | KFS-4110-02-2017

Holland Jason P. | Harnessing androgen receptor signalling for imaging protein degradation therapy in prostate cancer

Institut für Chemie, Universität Zürich, Zürich

CHF 330 000.- | Durée: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KFS-4257-08-2017

Martinon Fabio | Deciphering the anti-tumoural properties of IRE1 in diffuse large B-cell lymphoma

Département de biochimie, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 244 300.- | Durée: 1.2.2018 – 31.1.2021 | KFS-4230-08-2017

Müller Anne | The sphingosine-1-receptor 2 is a novel tumour suppressor in diffuse large B-cell lymphoma: investigating its regulation, mode of action and clinical relevance

Institut für molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 219 850.- | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2019 | KFS-4120-02-2017

Münz Christian | Biology and therapy of primary effusion lymphoma (PEL) like tumours that are caused by double-infection with the Epstein Barr virus (EBV) and the Kaposi sarcoma associated herpes virus (KSHV) in vivo

Institut für experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 369 000.- | Durée: 1.9.2017 – 31.8.2020 | KFS-4091-02-2017

Nardelli Haefliger Denise | Local immunostimulation with bacterial vaccines for combination therapies against human papillomavirus-associated cancers

Service d'urologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 361 350.- | Durée: 1.9.2017 – 31.8.2020 | KFS-4103-02-2017

Plückthun Andreas | Novel approaches of targeting the RAS subfamily of small GTPases in human cancer

Biochemisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 339 000.- | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2020 | KFS-4147-02-2017

Rottenberg Sven | Understanding the role of the CST complex in the synthetic lethal interaction between BRCA1 deficiency and PARP inhibition

Département für Infektionskrankheiten und Pathobiologie, Universität Bern, Bern

CHF 330 000.- | Durée: 1.2.2018 – 31.1.2022 | KLS-4282-08-2017

Rubin Mark A. | Towards a precision therapy for SPOP mutant prostate cancer

Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern, Bern

CHF 369 400.- | Durée: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2020 | KFS-4102-02-2017

Santamaria-Martinez Albert | Role of TGFBI in breast cancer stem cells and potential therapeutic applications

Département de médecine, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 152 350.- | Durée: 1. 1. 2018 – 30. 6. 2019 | KLS-4121-02-2017

Sauer Uwe | Finding common metabolic programmes in quiescent cancer cells using high-throughput metabolomics

Département Biologie, ETH Zürich, Zürich

CHF 228 200.- | Durée: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2019 | KLS-4124-02-2017

Schoonjans Kristina | Anatomical and molecular exploration of the role of the adrenergic system on liver cancer

Laboratory of Metabolic Signaling, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne

CHF 375 000.- | Durée: 1. 2. 2018 – 31. 1. 2022 | KFS-4226-08-2017

Schwaller Jürg | Genomics, models and mechanisms of human acute erythroleukaemia

Département Biomedizin, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 375 000.- | Durée: 1. 5. 2018 – 30. 4. 2021 | KFS-4258-08-2017

Stamenkovic Ivan | Analysis of the molecular mechanisms underlying the pathogenesis of Ewing family tumours

Institut universitaire de pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 360 350.- | Durée: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2021 | KLS-4249-08-2017

Thelen Marcus | The function of ACKR3 in B-cell lymphoma tissue invasion

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 326 950.- | Durée: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2021 | KFS-4223-08-2017

Theurillat Jean-Philippe | URB5 – A driver of lethal prostate cancer?

Institute of Oncology Research, Bellinzona

CHF 316 300.- | Durée: 1. 3. 2018 – 28. 2. 2021 | KFS-4248-08-2017

Thome-Miazza Margot | Analysis of the role of a novel MALT1 substrate in lymphoma development

Département de biochimie, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 314 950.- | Durée: 1. 8. 2017 – 31. 7. 2021 | KFS-4095-02-2017

van den Broek Maries | The role of NK and NKT cells in development and progression of liver metastasis

Institut für experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 242 450.- | Durée: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2021 | KLS-4098-02-2017

vom Berg Johannes | Local immunotherapy of brain cancer using an Interleukin-12 Fc fusion cytokine – in vitro refinement, dose escalation and interventional study in spontaneous canine brain tumours

Institut für Labortierkunde, Universität Zürich, Zürich

CHF 367 250.- | Durée: 1. 9. 2017 – 31. 8. 2020 | KFS-4146-02-2017

Bourses accordées en 2017

Total des fonds accordés: CHF 107 950.-

Leiser Dominic | Protection of neuronal stem cells and neurocognitive function in brain radiation therapy

Destination: Division of Translational Radiation Sciences, University of Maryland, USA

CHF 107 950.- | Durée: 1. 12. 2017 – 30. 11. 2019 | BIL KFS-4127-02-2017







Un registre pour les médicaments immuno-oncologiques

Une fois de plus, la rencontre annuelle de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) l'a relevé: l'immunologie tumorale et ses possibilités thérapeutiques constituent des facteurs de progrès dans le traitement de nombreuses maladies oncologiques. Depuis le premier rapport sur l'efficacité des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire en cas de mélanome métastasé en 2010, une avalanche de nouvelles possibilités thérapeutiques a vu le jour. Aujourd'hui, des spécimens de nouvelles classes de médicaments sont testés pour presque toutes les entités oncologiques, ils sont même déjà homologués dans de nombreux domaines.

En général, l'homologation repose sur des études de phase II et de phase III ayant testé l'utilisation d'un inhibiteur de point de contrôle immunitaire comme traitement primaire ou secondaire lors de maladies

cancéreuses métastasées. La question se pose alors de savoir dans quelle mesure l'immunothérapie influence l'algorithme de traitement ultérieur, car nous ne disposons d'aucune expérience sur les effets d'une immunothérapie antérieure sur les traitements ultérieurs tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie. Cette question de la séquence des traitements ne fait en général pas l'objet d'études cliniques, car répondre à ce genre de questions n'a qu'un intérêt commercial limité. Le problème devient encore plus aigu parce que les inhibiteurs de point de contrôle immunitaire sont déjà utilisés avant une éventuelle opération (ils font partie des traitements néo-adjuvants) et que la question de savoir comment procéder en cas de métastases ou de récurrence se pose alors.

De plus, des médicaments immuno-oncologiques sont testés en combinaison avec des chimiothérapies et d'autres nouvelles molécules, ce qui rend la question de la séquence de traitement adéquate encore plus urgente. A mon avis, l'oncologie va rencontrer d'im-

portants problèmes au niveau de la gestion des connaissances en matière de prise en charge clinique des patients. Lors de conférences et dans des discussions, j'entends régulièrement que la meilleure solution pour résoudre ce problème est d'inclure les personnes malades dans les études, parce que la situation actuelle est tellement confuse et qu'une étude clinique permettrait au moins de répondre à une autre question formulée clairement. Mais d'une part, cette opinion ne tient pas compte du paysage de la prise en charge oncologique en Suisse, dans lequel seule une minorité de patients est traitée dans une étude clinique. D'autre part, la décision de réaliser une étude ne résout pas le problème, elle ne fait que le déplacer, car après l'étude, la personne doit continuer de recevoir un traitement oncologique.

Comme lors de la rencontre de cette année de l'ASCO, les études cliniques sont fondamentales afin de continuer à développer des traitements à l'intention des patients en testant de nouveaux médicaments de manière ciblée. Mais elles ne constituent pas un instrument adéquat pour analyser la séquence des traitements, car souvent elles n'examinent et n'évaluent qu'une partie de l'algorithme de prise en charge. Bien que les études tentent de tenir compte de l'entier de l'historique médical après l'intervention au moyen d'indicateurs tels que la durée de survie (overall survival), la durée sans maladie ou sans progression (disease or progression free survival), il reste difficile d'obtenir des données précises. Cela s'applique particulièrement aux études d'homologation des médicaments qui sont clairement orientées sur le placement des produits.

A mon avis, il est urgent d'intervenir quand les possibilités thérapeutiques pour de nombreux malades souffrant du cancer changent si rapidement et si fondamentalement. Nous devons savoir dans quelle mesure l'intégration des immunothérapies modifie la prise en charge clinique quotidienne et quelles en sont les conséquences pour les personnes traitées. Des registres paraissent être un bon outil à cet effet: ils peuvent illustrer la manière dont un traitement se déroule dans le temps et donc donner une vision réelle de la prise en charge. Afin de pouvoir relever ce défi de la façon la plus globale possible, un registre pourrait être mis en place comme décrit ci-dessous.

Objectif

Un registre immuno-oncologique des tumeurs doit répertorier de manière standardisée toutes les patientes et tous les patients suivant une immunothérapie pour traiter une tumeur maligne en dehors d'une étude clinique. Il s'agit d'aller au-delà des actuels inhibiteurs de point de contrôle immunitaire. L'ensemble des thérapies oncologiques immunomodulatrices doivent être répertoriées, car à l'avenir, le vaccin contre le cancer, les thérapies cellulaires ou les facteurs d'influence sur les bactéries de la flore intestinale seront également considérés. Les données collectées doivent être utilisées pour mieux comprendre l'efficacité, les effets secondaires, la qualité de vie et les aspects économiques des thérapies oncologiques immunomodulatrices. De plus, un tel registre doit permettre de mener des recherches. Il pourrait ainsi servir à identifier des «premium responders» se distinguant par une rémission complète ou dont la maladie peut être contrôlée avec succès pendant plus de douze mois grâce à une immunothérapie. Il en résulte d'intéressantes questions de recherche translationnelle, dont par exemple celle des mécanismes immunologiques fondamentaux menant à une «premium response».

Données et fonctionnement

En premier lieu, le registre doit répertorier les données cliniques concernant la personne, la tumeur maligne et les résultats cliniques du traitement. Ces données acquièrent encore plus de valeur lorsque l'utilisation de médicaments immuno-oncologiques dans un contexte clinique est répertoriée et qu'en plus, des données concernant la sécurité (c'est-à-dire les effets secondaires et indésirables) sont enregistrées. Un registre fournit des données plus détaillées et plus complètes qu'une étude clinique, car il pourrait également contenir des indications sur l'utilisation de médicaments immuno-oncologiques, en particulier sur des traitements hors étiquette («off-label use») et sur des utilisations combinées. Afin que la saisie des données soit satisfaisante, il faut qu'elles puissent être enregistrées de manière fiable sans générer une augmentation de la charge de travail des équipes soignantes. La solution pourrait être que quelques personnes menant l'étude se rendent dans les centres pour collecter les données. En plus des questions cliniques de premier plan, il serait également possible d'aborder des questions d'économie de la santé et d'y répondre au moyen des données du registre. Cet aspect est très intéressant, car les traitements génèrent des coûts très importants et le système de santé subit une forte pression financière. Les données du registre pourraient ainsi être utilisées dans le but d'élaborer des modèles de remboursement innovants se basant par exemple sur un modèle de «pay for performance».

Mise en réseau

Afin d'éviter des doublons et d'utiliser de manière optimale les synergies, le registre d'immunologie des tumeurs devrait être structuré de façon à pouvoir tenir compte des développements liés à la loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques entrant bientôt en vigueur ainsi que compléter et soutenir au mieux le registre des tumeurs. En ce moment, nous définissons quelles données devraient être saisies par les registres épidémiologiques des tumeurs cantonaux (et agrégées

au niveau national par le NICER). La mise en place d'un registre d'immunologie des tumeurs n'est pas seulement favorisée par la dynamique politique actuelle et par l'intérêt que des meneurs d'opinion («key opinion leaders») lui portent, mais aussi par un grand nombre de projets académiques axés en partie sur les données. Nous pensons en particulier aux recherches sur les services de santé (PNR, ASSM, RSC), l'initiative Swiss Personalized Health Network (ASSM, FNS), la mise en place de la Swiss Biobanking Platform, l'initiative Data Science, le pôle Médecine personnalisée (domaine des EPF) et le Groupe de travail Immuno-oncologie de la SAKK.

Défis

Je suis conscient que la mise en place d'un registre bénéficiant d'un large ancrage dans le paysage suisse de la prise en charge oncologique représente un défi important. Le registre doit offrir des compétences étendues afin d'éviter l'émergence de structures parallèles. Il est très important d'effectuer le traitement des données et le travail qui en découle en partenariat. Le registre doit aussi pouvoir servir d'interface permettant des coopérations, car seul l'échange des données augmente leur valeur scientifique. Avant de pouvoir faire circuler les données, celles-ci devront être agrégées et anonymisées. De plus, il est nécessaire d'informer les patientes et les patients sur l'utilisation de leurs données et les commissions cantonales

d'éthique doivent valider le travail. Le financement est également une tâche compliquée. Il est prévu que tous les partenaires impliqués dans le projet contribuent à son financement. En font partie les caisses-maladie, l'industrie pharmaceutique et la société, qui participerait sous forme de soutien publique à la recherche.

Le Swiss Tumor Immunology Registry (SwissTIR)

Les membres du Swiss Tumor Immunology Institute ont accepté de relever ces défis en créant une association et en posant les bases pour la mise en place du Swiss Tumor Immunology Registry. Les objectifs et les défis mentionnés ci-dessus sont partiellement devenus réels pour le SwissTIR qui a commencé la saisie des données et fait ses premières expériences. Une évaluation de la qualité des données sera effectuée après la collecte des informations concernant les 300 premiers patients. Nous avons donc franchi une première étape concrète dans le domaine de la recherche sur la prise en charge par des thérapies oncologiques immunomodulatrices et espérons que les résultats contribueront à une meilleure compréhension de la prise en charge des patientes et patients atteints de cancer à l'ère de l'immunologie des tumeurs thérapeutique.



PD Dr med. Ulf Petrausch

Ulf Petrausch a étudié à Mayence et à Berlin. Il s'est ensuite spécialisé en oncologie puis en immunologie/allergologie à l'Hôpital universitaire de Zurich. Il y a également obtenu le titre de spécialiste en médecine interne avant d'obtenir son habilitation dans le domaine de l'immunologie

des tumeurs clinique et de la thérapie par lymphocytes T. Depuis 2015, il dirige le pôle immuno-oncologique de l'Onkozentrum de Zurich et préside le Swiss Tumor Immunology Institute dont il est le co-fondateur.

Tél. +41 (0)43 344 33 33
 ulf.petrausch@swisstii.ch
 swisstii.ch

Résultats sélectionnés

Projet

Improving clinical interpretation of genetic variations underlying common cancers

Département de science des protéines humaines, Université de Genève, Genève

CHF 231 200.- | Durée: 1.2.2014 – 30.4.2017 | KFS-3297-08-2013

Responsable du projet

Prof. Dr Amos Bairoch | amos.bairoch@unige.ch

Précieuse mine de connaissances

Le plus souvent, ce sont des mutations génétiques qui sont à l'origine du cancer. Les connaître fournit des indices importants pour le traitement de la maladie. Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheurs regroupent dans une banque de données les connaissances éparpillées sur les mutations spécifiques au cancer.

Plus la recherche avance, plus elle produit de connaissances sur le cancer. Mais comme les résultats sont souvent fragmentés et paraissent dans différentes revues, il est de plus en plus difficile de faire face au flot croissant d'informations et d'en garder un aperçu global. Il existe par exemple des milliers de variantes génétiques ou mutations différentes. La plupart n'ont aucun effet (on les appelle des mutations «neutres»), mais certaines modifient la fabrication des protéines. Ces mutations influencent donc le métabolisme des cellules, accélèrent la division cellulaire ou portent atteinte à la capacité des cellules à réparer les lésions de l'ADN. Bien souvent, les mutations sont une des causes de l'apparition du cancer.

C'est pourquoi on n'examine aujourd'hui pas seulement les échantillons tumoraux de patients au microscope, mais on les soumet aussi de plus en plus souvent à une analyse génétique. Pour aider les médecins à interpréter ces informations, une équipe de bio-informaticiens dirigée par Amos Bairoch de l'Université de Genève a créé avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, une vaste banque de données appelée «neXtProt» qui reproduit l'état des connaissances sur les protéines humaines.

«Cette banque de données intègre différents paramètres et propose des informations complètes, actuelles et de haute qualité», expliquent les chercheurs dans une revue scientifique. Collecter et classer systématiquement les découvertes scientifiques requiert beaucoup de patience et de persévérance, c'est ce que souligne aussi la citation du philosophe chinois

Lao-Tseu que les chercheurs ont placée en exergue de leur site «neXtProt» accessible au public: «Un voyage de mille lieues commence toujours par un premier pas».

En trois ans de travail, Amos Bairoch et son équipe ont compulsé, résumé et catégorisé la littérature scientifique sur plus de 4000 variantes de gènes importants pour leur rôle dans le développement du cancer. Ils ont ainsi amassé une mine de connaissances dont l'utilité va croissante à mesure que les chercheurs progressent dans leur voyage.

Références bibliographiques

- Gaudet P, Michel PA, Zahn-Zabal M, Britan A, Cusin I, Domagalski M, et al. The neXtProt knowledgebase on human proteins: 2017 update. *Nucleic Acids Res.* 2017;45:D177-82.
- Gaudet P, Michel PA, Zahn-Zabal M, Cusin I, Duek PD, Evalet O, et al. The neXtProt knowledgebase on human proteins: current status. *Nucleic Acids Res.* 2015;43:D764-70.
- Lane L, Argoud-Puy G, Britan A, Cusin I, Duek PD, Evalet O, et al. neXtProt: a knowledge platform for human proteins. *Nucleic Acids Res.* 2012;40:D76-83.

Projet

Development of chimeric antigen receptor T-cells for immunotherapy of glioma

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

CHF 248 000.- | Durée: 1.1.2014 – 30.9.2017 | KFS-3270-08-2013

Responsable du projet

Prof. Dr med. Pierre-Yves Dietrich | pierre-yves.dietrich@hcuge.ch

Développer des immunothérapies contre des tumeurs cérébrales mortelles

Les gliomes sont encore aujourd'hui très difficiles à soigner, de sorte qu'ils font partie des cancers les plus mortels chez l'enfant. Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheurs modifient génétiquement des cellules immunitaires pour qu'elles puissent mieux lutter contre les cellules tumorales.

Les gliomes sont des tumeurs rares mais particulièrement malignes car elles se développent de manière agressive en détruisant les tissus cérébraux sains. Non soignés, les gliomes dits de haut grade sont mortels en l'espace de quelques mois. Mais même avec un traitement, les chances de guérison sont faibles. En effet, le traitement est souvent difficile: en raison de la croissance rapide et agressive de la tumeur, les médecins ne parviennent pas à l'enlever complètement lors d'une opération et aussi bien la chimiothérapie que la radiothérapie n'ont qu'une efficacité très limitée.

Améliorer les sombres perspectives des jeunes patients, tel est le but du groupe de recherche de Pierre-Yves Dietrich au laboratoire d'immunologie tumorale des Hôpitaux universitaires de Genève. Les scientifiques poursuivent plusieurs approches ayant un point commun: il s'agit toujours de renforcer le système immunitaire de l'organisme pour la lutte contre le gliome.

Avec le soutien financier de la fondation Recherche suisse contre le cancer, Pierre-Yves Dietrich et ses collègues ont équipé une certaine classe de cellules immunitaires, les lymphocytes T, d'un récepteur supplémentaire fabriqué par génie génétique. Le récepteur est une chimère, c'est-à-dire qu'il se compose de deux parties: l'une à l'intérieur de la cellule stimule le métabolisme de celle-ci pour la mettre en alerte. L'autre dépasse de la cellule immunitaire et réagit à des molécules qui ne se trouvent qu'à la surface des cellules tumorales (mais pas à la surface des cellules saines). Ainsi, le récepteur antigénique chimérique («chimeric antigen receptor» ou CAR en anglais) instruit les cellules immunitaires contre qui elles doivent se diriger.

L'approche utilisant les lymphocytes T CAR a fait ses preuves contre les leucémies: de premiers traitements sont autorisés aux Etats-Unis depuis l'année dernière. Pierre-Yves Dietrich et ses collègues n'en sont pas là, ils travaillent pour le moment sur des cultures cellulaires. Mais leurs résultats sont encourageants et permettent d'espérer pouvoir tester bientôt les lymphocytes T CAR chez l'animal et, dans quelques années, peut-être aussi chez des patients.

Références bibliographiques

- Dietrich PY, Dutoit V, Walker PR. Immunotherapy for glioma: from illusion to realistic prospects? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014;51-9.
- Dutoit V, Herold-Mende C, Hilf N, Schoor O, Beckhove P, Bucher J, et al. Exploiting the glioblastoma peptidome to discover novel tumour-associated antigens for immunotherapy. *Brain*. 2012;135:1042-54.
- Dutoit V, Migliorini D, Ranzanici G, Marinari E, Widmer V, Lobrinus JA, et al. Antigenic expression and spontaneous immune responses support the use of a selected peptide set from the IMA950 glioblastoma vaccine for immunotherapy of grade II and III glioma. *Oncoimmunology*. 2017;7:e1391972.
- Dutoit V, Migliorini D, Walker PR, Dietrich PY. Immunotherapy of brain tumors. *Prog Tumor Res*. 2015;42:11-21.
- Migliorini D, Dietrich PY, Stupp R, Linette GP, Posey AD Jr, June CH. CAR T-Cell Therapies in Glioblastoma: A First Look. *Clin Cancer Res*. 2018 24(3):535-540.

Liste des projets de recherche acceptés en 2017

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

Total des fonds accordés: CHF 4 495 050.-

Beyer Jörg | **miRNAs in testicular cancer patient surveillance**
Medizinische Onkologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 362 800.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2021 | KFS-4297-08-2017

de Leval Laurence | **Deciphering the heterogeneity and multistep molecular pathogenesis of intestinal T-cell lymphomas**
Institut universitaire de pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 250 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2019 | KLS-4293-08-2017

Derré Laurent | **Characterization of myeloid suppressive cells and innate lymphoid cells involved in BCG treatment failure to define novel prognostic marker and treatment for urothelial cancer**
Service d'urologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 243 900.- | Durée: 1.10.2017 – 30.9.2020 | KFS-4101-02-2017

Grouzmann Eric | **Proneuropeptide Y, neuropeptide Y and their fragments as biomarkers for the diagnosis and prognosis of prostate cancer**
Laboratoire des catécholamines et peptides, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 364 700.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020 | KLS-4283-08-2017

Guenova Emmanuella | **Defining tumour progression & immune modulation in the management of cutaneous T-cell lymphoma**
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.- | Durée: 1.5.2018 – 30.4.2022 | KFS-4243-08-2017

Hilfiker Roger | **Interventions for persons with cancer related fatigue during and after cancer treatment. Living systematic review with a network meta-analysis and meta-regression on exercises characteristics. Continuously updated results on a free website with an interactive visualization tool**
Haute Ecole de Santé Valais, Leukerbad
CHF 119 200.- | Durée: 31.1.2018 – 30.1.2019 | KFS-4286-08-2017

Honecker Friedemann | **WISE STUDY: walking intervention for symptom elimination under aromatase inhibitor therapy. The preventive effect of a 24 week home-based walking programme on symptom burden among breast cancer survivors receiving aromatase inhibitor therapy**
Onkologisches Zentrum, Tumor- und Brustzentrum ZeTuP, St. Gallen
CHF 356 200.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2021 | KFS-4268-08-2017

Knauer Michael | **TAXIS: targeted axillary dissection and radiotherapy in breast cancer with high-volume nodal disease or residual nodal disease after neoadjuvant chemotherapy**
Brustzentrum, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 364 050.- | Durée: 1.7.2017 – 30.6.2020 | KFS-4105-02-2017

Krebs Philippe | **Role of IL-33 signalling for the progression of myeloproliferative neoplasms**
Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 312 500.- | Durée: 1.10.2017 – 31.3.2020 | KFS-4162-02-2017

Läubli Heinz | **EGFR-targeted immunoliposomes for recurrent glioblastoma multiforme: a phase I pharmacokinetic study**
Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 152 800.- | Durée: 1.9.2017 – 31.8.2019 | KFS-4129-02-2017

Lugli Alessandro | The tumour microenvironment score: a novel biomarker in risk assessment of nodal metastases in pT1 colorectal cancer

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 139 450.- | Durée: 2.10.2017 – 1.4.2019 | KFS-4108-02-2017

Marti Thomas | Targeting tumour initiating cells in lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital Bern, Bern

CHF 242 450.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2021 | KFS-4265-08-2017

Matter Matthias | The role of "phosphoprotein enriched in diabetes" in liver cancer development and disease

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 185 100.- | Durée: 1.8.2017 – 31.1.2020 | KFS-4168-02-2017

72

Perren Aurel | Precision medicine approach for novel epigenetic pancreatic neuroendocrine tumour (PanNET) treatment

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 359 450.- | Durée: 1.5.2018 – 30.4.2022 | KFS-4227-08-2017

Richter Andre | A multicentre study observing relations between white matter, affective symptoms and social support in adults with cerebral glioma before and after surgery

Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 108 050.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2019 | KFS-4270-08-2017

Truninger Kaspar | DNA methylation in early detection and prevention of colorectal cancer

Gastroenterologie Oberaargau, Langenthal

CHF 339 600.- | Durée: 1.2.2018 – 31.1.2021 | KFS-4301-08-2017

Vassalli Giuseppe | Role of Notch signalling and therapeutic potential of exosomes in doxorubicine/trastuzumab-induced cardiomyopathy

Cardiocentro Ticino, Lugano

CHF 94 800.- | Durée: 1.8.2017 – 31.7.2018 | KFS-4111-02-2017

Wild Peter Johannes | Genetic fingerprinting of uterine cancer

Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 125 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018 | KFS-4245-08-2017

Bourses accordées en 2017

Total des fonds accordés: CHF 433 300.-

Ackermann Christoph | Realising the potential of liquid biopsies to understand tumour evolution, treatment resistance and tailor precision medicines for improved outcomes in patients with lung cancer

Destination: Christie Hospital in Manchester, GB

CHF 198 000.- | Durée: 1.5.2018 – 30.4.2020 | BIL KLS-4244-08-2017

Biskup Ewelina Maria | Cancer in the oldest old – a prospective multicentre cohort and randomized controlled study on decisions, treatment patterns and prognosis

Destination: Fudan University Cancer Center Shanghai, CHN

CHF 98 500.- | Durée: 2.4.2018 – 1.4.2020 | BIL KFS-4261-08-2017

Stieb Sonja | Assessment of magnetic resonance imaging biomarkers in patients with oropharyngeal cancer to predict radiation-induced normal tissue toxicity

Destination: MD Anderson Cancer Center, The University of Texas, USA

CHF 136 800.- | Durée: 1.4.2018 – 31.3.2020 | BIL KLS-4300-08-2017







Mieux exploiter l'expérience des patients

«Patient-reported outcomes» (PRO): contexte et définition

En 2015, la Suisse comptait, d'après les estimations, plus de 316 000 personnes qui avaient reçu un diagnostic de cancer au moins une fois dans leur vie¹. Avec le vieillissement de la population, l'amélioration du pronostic grâce à des traitements plus efficaces et des méthodes de diagnostic plus pointues, ce groupe va selon toute probabilité continuer à croître ces prochaines années. La survie des personnes touchées par le cancer constitue bien évidemment un objectif clé de la recherche oncologique. Mais la façon dont ces personnes vivent leur maladie présente elle aussi une importance primordiale. Cette remarque est également valable pour les personnes qui doivent se faire à l'idée que leur cancer ne pourra pas être guéri. En conséquence, le développement du traitement et des soins en oncologie nécessite également que l'on s'intéresse à la manière dont les personnes touchées font

face au diagnostic et aux thérapies ainsi qu'aux limitations que le diagnostic et les thérapies entraînent dans leurs activités quotidiennes.

A cet égard, il est utile que les patients puissent donner régulièrement un feed-back sur leur état, par exemple à travers la mesure de leur tension artérielle et de leur température. Pour tenir compte de l'expérience des personnes touchées dans l'analyse de l'efficacité des traitements, on a ainsi vu apparaître ces dernières décennies des notions telles que la qualité de vie liée à la santé. Ces notions ont finalement préparé le terrain aux «patient-reported outcomes» (PRO)²⁻⁴, ou résultats rapportés par les patients. Les PRO couvrent tous les domaines en lien avec la santé qui sont évalués par les patients eux-mêmes. C'est ainsi que le Département américain de la santé définit les PRO comme «a measurement based on a report that comes directly from the patient about the status

Prof. Dr Manuela Eicher

Professeure à l'Institut universitaire de formation et de recherche en soins (IUFRS)
de l'Université de Lausanne

Dr Karin Ribl, MPH

Collaboratrice scientifique à l'Institut universitaire de formation et de recherche en soins (IUFRS)
de l'Université de Lausanne

of a patient's health condition without amendment or interpretation of the patient's response by a clinician or anyone else»⁵. Les autorités de contrôle des médicaments aux Etats-Unis et en Europe réclament aujourd'hui l'utilisation de PRO dans les études cliniques^{5,6}. Les PRO peuvent porter sur les symptômes et les effets secondaires, mais aussi sur l'état de santé général, la qualité de vie, la satisfaction vis-à-vis du traitement et les éventuelles préférences thérapeutiques⁷. Le patient les communique en répondant à différentes questions par écrit ou, comme c'est de plus en plus souvent le cas, sous forme électronique (ePRO).

Vers une utilisation des PRO et des ePRO dans la routine clinique?

Alors que l'importance des PRO est incontestée dans les études pharmacologiques sur le cancer, leur utilisation dans la routine clinique suscite encore de vives discussions. Différentes études montrent que les professionnels de la santé sous-estiment souvent l'étendue et la sévérité des symptômes^{8,9} et que les patients jugent plus graves que les médecins et le personnel soignant toute une série de symptômes tels que nausées et vomissements, fatigue et douleurs¹⁰. En conséquence, on estime aujourd'hui que la qualité de vie, les symptômes et le fardeau supporté par les personnes concernées doivent de préférence être appréciés au moyen d'auto-évaluations directes.

Les progrès réalisés dans les techniques de transmission des informations ouvrent de nouvelles possibilités de saisie électronique qui présentent quelques avantages non négligeables par rapport à l'enregistrement sur papier: les patients n'ont plus besoin de se souvenir de leurs troubles et symptômes jusqu'au prochain rendez-vous chez le médecin, mais peuvent les signaler au moment où ils surviennent. Cette auto-évaluation systématique des symptômes ou de la qualité de vie et sa transmission aux professionnels de la santé ne contribue pas seulement à améliorer la communication sur des points importants pour le patient.

Elle peut aussi, lorsque le personnel de santé est mieux informé des symptômes, des besoins non satisfaits et des changements dans la qualité de vie, permettre d'engager plus rapidement et plus fréquemment des mesures de soutien et, par là même, de mieux contrôler les répercussions du traitement. Par ailleurs, les patients auxquels l'enregistrement électronique des symptômes permet de mieux communiquer avec leur médecin et avec l'équipe soignante sont en moyenne plus satisfaits¹¹⁻¹³. Il se pourrait même que les personnes atteintes d'un cancer avancé vivent plus longtemps lorsque les PRO sont enregistrés systématiquement et que l'équipe médicale, notamment le personnel infirmier, réagit aussitôt¹⁴.

En Suisse, de premiers projets utilisent les ePRO dans la routine clinique¹⁵⁻¹⁷. Un symposium s'est également tenu sur le sujet il y a peu. A cette occasion, des experts ont présenté les tendances internationales, ainsi qu'une sélection d'outils non commerciaux en cours de développement en Suisse. Le symposium était organisé par la Ligue suisse contre le cancer dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer; les présentations et autres informations figurent sur le site digiself2018.ch.

Des PRO aux ePRO et à la santé numérique

Le développement des possibilités numériques va toutefois bien au-delà de l'enregistrement électronique des PRO. La «santé numérique» couvre un large éventail qui englobe les applications mobiles de santé (mobile health), les technologies de l'information dans le domaine de la santé (health IT), les appareils de mesure portables (wearables), la télémédecine et la médecine personnalisée¹⁸. L'essor de ce marché est soutenu en particulier par le secteur des technologies de l'information et se fait à une vitesse fulgurante. Globalement, cette évolution est prometteuse: lorsque différentes données relatives à la santé peuvent être regroupées et interprétées correctement, la médecine a la possibilité de réaliser d'immenses progrès.

Au niveau individuel, ces données peuvent aider les personnes concernées à surveiller leur état de santé. L'enregistrement des données et les feed-back ciblés peuvent également aider patients et proches à gérer les risques ou les troubles. En conjuguant leurs forces, les patients et les professionnels de la santé peuvent repérer plus rapidement les problèmes et les dégradations de l'état de santé, engager sans délai des mesures pour y remédier et adapter le traitement en fonction des caractéristiques individuelles.

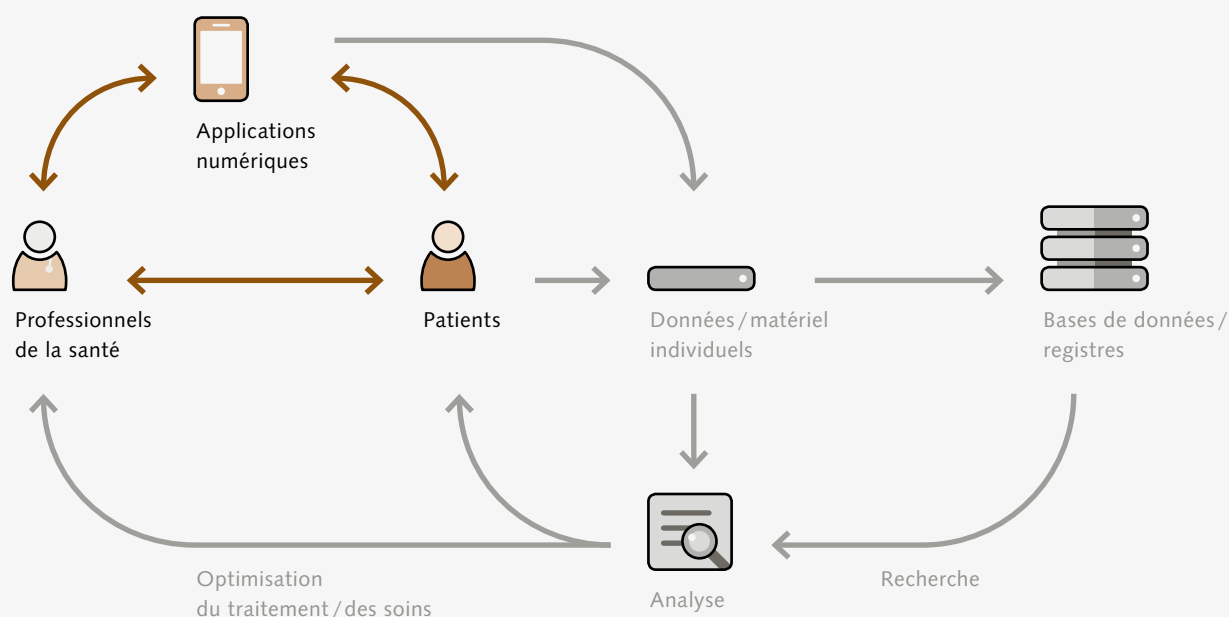
A l'échelon des populations, des données agrégées contribuent à améliorer les résultats pour des groupes spécifiques de patients ou des groupes à risque. Grâce aux grandes bases de données sur la santé et aux analyses du «big data», la recherche espère pouvoir introduire une multitude d'innovations médicales et accélérer le développement de traitements, et ce notamment en oncologie, un domaine où la médecine personnalisée a déjà fait son entrée dans la routine clinique et où l'on est déjà en mesure d'orienter les thérapies vers des cibles moléculaires individuelles. Les données numériques en lien avec la santé peuvent également présenter de l'intérêt sur le plan économique: elles pourraient conduire à des interventions

plus ciblées et, par là même, à une baisse des coûts de la santé. Par ailleurs, les données agrégées des patients peuvent être utilisées pour améliorer en continu la qualité et la sécurité du système de santé (Figure).

PRO, santé numérique: quelles réponses aux nombreuses questions qui se posent?

L'évolution fulgurante de la santé numérique soulève toutefois aussi de nombreuses questions d'ordre éthique et politique. L'enregistrement des PRO et le développement de la santé numérique posent notamment problème dans le domaine de l'accès aux données, de la protection des données, de l'obligation de rendre compte, des bases scientifiques et de la confiance¹⁹. La santé numérique ne pourra tenir ses promesses que si l'on garantit simultanément d'une

Figure
Interactions entre les PRO enregistrés individuellement avec les possibilités offertes par la santé numérique



part, l'accès des individus à leurs données et, d'autre part, la protection de ces données. Les instances de droit public doivent être tenues au courant des initiatives lancées dans le domaine des thérapies personnalisées et de la santé publique dans le sillage de la santé numérique. Par ailleurs, les prestations médicales doivent reposer sur des données probantes qui ne peuvent pas être garanties uniquement par des données d'observation. Pour assurer la sécurité et la crédibilité vis-à-vis des personnes concernées, les développements dans le domaine de la santé numérique doivent continuer à respecter les standards éthiques déjà reconnus dans la recherche médicale¹⁹.

Les ePRO et autres outils de la santé numérique ne sont donc judicieux que si, à l'avenir, ils visent à apporter au patient un bénéfice supplémentaire qu'il est possible de démontrer. Des approches multidisciplinaires ne suffisent pas pour développer de tels outils. Leur élaboration nécessite la collaboration d'équipes transdisciplinaires réunissant, outre des experts de différentes spécialités (oncologie, biomédecine, technologies de l'information et bio-informatique, p. ex.), des patients ou des utilisateurs impliqués dans toutes les phases de la recherche et du développement. Notre équipe à Lausanne collabore de ce fait avec des patients et des proches dans le cadre de différents projets. Nous développons ensemble des PRO pour les patients qui suivent un traitement immuno-oncologique, par exemple, et nous testons leur emploi dans la pratique clinique, en association avec d'autres données (des biomarqueurs, p. ex.). Par ailleurs, nous analysons dans des programmes la façon d'améliorer l'auto-gestion des symptômes; ici encore, les patients et les proches sont associés aux différentes étapes de la recherche et du développement.



Prof. Dr. Manuela Eicher

Après un diplôme d'infirmière obtenu en 1994, Manuela Eicher a fait son doctorat en 2008 à l'Université de Witten Herdecke en Allemagne. Depuis 2016, elle donne des cours à l'Institut universitaire de formation et de recherche en soins de l'Université de Lausanne tout en travaillant

au Département d'oncologie du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Avec son groupe de recherche, elle s'intéresse au développement des offres de soins de soutien en oncologie, notamment par le biais d'interventions dirigées par le personnel infirmier.

Tél. +41 (0)21 314 87 60

manuela.eicher@chuv.ch

www.unil.ch/sciences-infirmieres/home/menueinst/recherche/manuela-eicher.html



Dr Karin Ribi, MPH

Karin Ribi, psychologue, a fait son doctorat en 2003 à l'Université de Zurich avec un projet de recherche réalisé à l'Hôpital de l'enfance de cette même ville. Au cours de cette période, elle a également assuré le suivi psycho-oncologique d'enfants atteints de cancer et de leurs familles.

Depuis 2004, elle se consacre à la recherche sur la qualité de vie dans le cadre d'études cliniques pour l'International Breast Cancer Study Group et le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer. Elle a rejoint le groupe de recherche de Manuela Eicher en 2017.

karin.ribi@chuv.ch

Références bibliographiques

1. Lorez M, Heusser R, Arndt V. Prevalence of Cancer Survivors in Switzerland. *Schweizer Krebsbulletin*. 2014;4:285-9.
2. Basch E, Abernethy AP, Mullins CD, Reeve BB, Smith ML, Coons SJ, et al. Recommendations for incorporating patient-reported outcomes into clinical comparative effectiveness research in adult oncology. *J Clin Oncol*. 2012;30:4249-55.
3. Brundage M, Blazeby J, Revicki D, Bass B, de Vet H, Duffy H, et al. Patient-reported outcomes in randomized clinical trials: development of ISOQOL reporting standards. *Qual Life Res*. 2013;22:1161-75.
4. Bottomley A, Pe M, Sloan J, Basch E, Bonnetain F, Calvert M, et al. Analysing data from patient-reported outcome and quality of life endpoints for cancer clinical trials: a start in setting international standards. *Lancet Oncol*. 2016;17:e510-e514.
5. U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiological Health (CDRH). Guidance for Industry. Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims. 2009.
6. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) of the European Medicines Agency. Appendix 2 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. The use of patient-reported outcome (PRO) measures in oncology studies. EMA/CHMP/292464/2014. 2016.
7. LeBlanc TW, Abernethy AP. Patient-reported outcomes in cancer care – hearing the patient voice at greater volume. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14:763-72.
8. Basch E, Jia X, Heller G, Barz A, Sit L, Fruscione M, et al. Adverse symptom event reporting by patients vs clinicians: relationships with clinical outcomes. *J Natl Cancer Inst*. 101:1624-32.
9. Laugsand EA, Sprangers MA, Bjordal K, Skorpen F, Kaasa S, Klepstad P. Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: a multicenter European study. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:104.
10. Atkinson TM, Ryan SJ, Bennett AV, Stover AM, Saracino RM, Rogak LJ, et al. The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): a systematic review. *Support Care Cancer*. 2016;24:3669-76.
11. Berry DL, Blumenstein BA, Halpenny B, Wolpin S, Fann JR, Austin-Seymour M, et al. Enhancing patient-provider communication with the electronic self-report assessment for cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 2011;29:1029-35.
12. Kotronoulas G, Kearney N, Maguire R, Harrow A, Di Domenico D, Croy S, et al: What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *J Clin Oncol*. 2014;32:1480-501.
13. Howell D, Molloy S, Wilkinson K, Green E, Orchard K, Wang K, et al. Patient-reported outcomes in routine cancer clinical practice: a scoping review of use, impact on health outcomes, and implementation factors. *Ann Oncol*. 2015;26:1846-58.
14. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*. 2017;318:197-8.
15. Egbring M, Far E, Roos M, Dietrich M, Brauchbar M, Kullak-Ublick GA, et al. A Mobile App to Stabilize Daily Functional Activity of Breast Cancer Patients in Collaboration With the Physician: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Med Internet Res*. 2016;18:e238.
16. Eicher M, Ribi K, Senn-Dubey C, Senn S, Ballabeni P, Betticher D. Interprofessional, psycho-social intervention to facilitate resilience and reduce supportive care needs for patients with cancer: Results of a noncomparative, randomized phase II trial. *Psycho-oncology*. 2018; doi: 10.1002/pon.4734. [Epub ahead of print]
17. Strasser F, Blum D, von Moos R, Cathomas R, Ribi K, Aebi S, et al. The effect of real-time electronic monitoring of patient-reported symptoms and clinical syndromes in outpatient workflow of medical oncologists: E-MOSAIC, a multicenter cluster-randomized phase III study (SAKK 95/06). *Ann Oncol*. 2016;27:324-32.
18. Food and Drug Administration [Internet]. Section 5_510(k) Summary revised v3. Maryland: FDA; 2014 [cited 2018 Jun 16]. Available from: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/k133450.pdf
19. Vayena E, Haeusermann T, Adjekum A, Blasimme A. Digital health: meeting the ethical and policy challenges. *Swiss Med Wkly*. 2018;148:w14571.

Résultats sélectionnés

Projet

Dignity therapy+: a brief psychological and existential intervention for dying patients and their families – a pilot study

Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 81 800.– | Durée: 1.7.2015 – 30.9.2017 | KFS-3637-02-2015

Responsable du projet

Prof. Dr med. Josef Jenewein | josef.jenewein@usz.ch

82

Pouvoir faire ses adieux dans la dignité

En fin de vie, de nombreux patients atteints d'un cancer souffrent d'angoisses et de dépressions. En dépit de bons soins palliatifs, il n'y a pas encore assez de concepts psychothérapeutiques pour soulager ces problèmes psychiques. Avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, des scientifiques ont étudié une approche thérapeutique, ce qui leur a valu des entretiens émouvants.

Bien que la médecine palliative ait accompli de grands progrès dans la maîtrise des symptômes et la réduction de la douleur, la phase de décès, dite «phase terminale», reste psychiquement très lourde pour les patientes et patients, pour leurs proches, mais aussi pour l'équipe soignante. «Justement dans cette phase très difficile, nous sommes souvent démunis et n'avons pas grand-chose à proposer», dit Josef Jenewein de la Clinique de psychiatrie de liaison et psychosomatique de l'Hôpital universitaire de Zurich. Avec ses collègues, il a réalisé une étude pilote financée par la fondation Recherche suisse contre le cancer pour constater si un traitement psychothérapeutique standardisé peut rendre aux mourants leur sentiment de dignité et d'autodétermination et réduire ainsi la charge psychique qui pèse sur eux.

Les participants, qui n'avaient plus qu'une espérance de vie de quelques semaines, ont été répartis aléatoirement entre trois groupes: le premier groupe a reçu les soins habituels. Les patients du deuxième et du troisième groupe ont reçu en plus un traitement psychothérapeutique. Dans le deuxième groupe, les patients étaient en tête à tête avec le thérapeute, dans le troisième, les proches étaient également présents lors de l'entretien.

La psychothérapie donnait aux patientes et patients l'occasion de parler de leur vie et d'aborder des questions telles que «quand vous sentiez-vous le plus vivant?», «de quoi êtes-vous particulièrement fier?», «qu'aimeriez-vous transmettre?», ou encore «que la

vie vous a-t-elle appris?». Les thérapeutes enregistraient les entretiens et ont créé sur cette base un document contenant une biographie en bref ainsi que les vœux des patientes et patients pour l'avenir. «Les entretiens étaient très émouvants», raconte Josef Jenewein.

A la fin, tous les participants ont rempli un questionnaire. Les réponses indiquent que, grâce à la psychothérapie, les patientes et patients se sont sentis moins stressés, mais aussi et surtout que les symptômes d'angoisse et de dépression ont diminué chez leurs proches. L'équipe de recherche veut à présent confirmer les résultats prometteurs de l'étude pilote à l'aide d'une étude plus vaste, statistiquement probante.

Liste des projets de recherche acceptés en 2017

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

Total des fonds accordés: CHF 828 350.–

Rubinelli Sara | The discourse around the role and services of specialized palliative care in oncology and haemato-oncology. An evaluation of health care professionals' and public views in the Italian-speaking part of Switzerland.

Schweizer Paraplegiker-Forschung, Nottwil

CHF 184 450.– | Durée: 1.11.2017 – 31.10.2020 | KFS-4163-02-2017

83

Schaefer Rainer Michael | A clinical trial of group-based body psychotherapy to improve bodily disturbances in posttreatment cancer patients, in combination with randomized controlled smartphone-triggered bodily interventions

Psychosomatik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 188 500.– | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2021 | KLS-4304-08-2017

Tschudin Sibil | Fertility preservation in men affected by cancer: assessment of patients' needs and development of an online decision-aid

Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 80 400.– | Durée: 1.7.2017 – 31.12.2019 | KFS-4122-02-2017

Wolf Ursula | Eurythmy therapy as treatment option for fatigue in metastatic breast cancer patients – a prospective, randomized, controlled, multi-centre trial

Institut für Komplementärmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 375 000.– | Durée: 1.2.2018 – 31.1.2022 | KFS-4259-08-2017







Application de modèles de microsimulation en vue d'optimiser le dépistage du carcinome du côlon

Le carcinome colorectal, qui touche le gros intestin et le rectum, est le troisième cancer le plus fréquent dans les pays industrialisés. C'est aussi celui qui entraîne le plus de décès après le cancer du poumon¹. Heureusement, le dépistage systématique permet de réduire le nombre de nouveaux cas (incidence), de même que celui des décès (mortalité) consécutifs à ce cancer. L'efficacité de deux méthodes de dépistage a été établie pour le cancer du côlon: premièrement, la recherche de sang occulte (non visible à l'œil nu) dans les selles en tant que marqueur biologique d'un carcinome (fecal occult blood test, FOBT)²⁻⁵, et deuxièmement, la coloscopie⁶⁻⁹, qui permet de visualiser la muqueuse intestinale.

Il existe des examens de dépistage pour différents types de cancer, mais ceux qui sont utilisés pour la détection précoce du cancer de l'intestin sont particulièrement efficaces, car la tumeur se développe lentement et progressivement à partir de stades précurseurs bénins qui peuvent non seulement être décelés,

mais aussi éliminés en cours d'examen. De petits polypes (adénomes) de deux à neuf millimètres d'histologie bénigne (adénomes tubulaires) apparaissent tout d'abord dans le côlon. A partir de ces polypes, de gros adénomes plus agressifs de plus de dix millimètres (adénomes villosités) peuvent se développer. Ces adénomes peuvent ensuite se transformer en carcinomes. La durée de ce processus n'est pas clairement établie; la fourchette va de sept à vingt ans¹⁰ selon les estimations. Durant cette période, il est possible, au moyen d'examens de dépistage, de déceler et d'éliminer les adénomes existants et d'empêcher ainsi la survenue d'un carcinome.

Le dépistage peut sauver des vies. Le test de recherche de sang occulte dans les selles (FOBT) diminue la mortalité liée au carcinome colorectal de 30 % lorsqu'il est effectué tous les ans; lorsqu'il l'est tous les deux ans, cette baisse atteint encore 20 %²⁻⁵. Plusieurs grandes études randomisées ont en outre montré qu'une rectosigmoidoscopie unique (ou «petite coloscopie», qui

consiste à examiner les 30 à 50 derniers centimètres du côlon) permet d'éviter 20 à 30% de nouveaux carcinomes⁶⁻⁹. De nombreuses études d'observation ont montré le bénéfice de la coloscopie (qui permet, quant à elle, de visualiser toute la longueur du côlon)¹¹⁻¹³. Mais la preuve définitive de l'efficacité de la coloscopie n'a pas encore pu être apportée dans une grande étude randomisée contrôlée. En dépit de cela, une large part de gastro-entérologues et de patients privilégient la coloscopie, car c'est l'examen qui permet de déceler le plus sûrement d'éventuels adénomes et carcinomes¹¹.

En Suisse, le dépistage par coloscopie est remboursé par les caisses-maladie depuis le 1^{er} juillet 2013. Pour toutes les personnes de 50 à 69 ans, l'assurance obligatoire prend en charge soit deux coloscopies à dix ans d'intervalle, soit un FOBT tous les deux ans. Le système de santé américain est nettement plus généreux: il rembourse jusqu'à trois coloscopies de dépistage.

Le dépistage du cancer de l'intestin soulève un certain nombre de questions sur le principe comme sur le plan pratique, questions auxquelles des études randomisées ne permettent guère de répondre: pour démontrer l'efficacité du dépistage du carcinome du côlon, il faudrait comparer les patients qui se soumettent à un dépistage à un groupe témoin qui n'effectuerait pas de dépistage – une démarche pour le moins discutable du point de vue éthique en l'état actuel des connaissances. De ce fait, on procède de plus en plus à des analyses basées sur des modèles informatiques pour ce genre de questions.

Dans ce domaine, les microsimulations sont particulièrement intéressantes. Ces modèles détaillés représentent l'évolution dans le temps d'une population virtuelle composée d'une multitude d'individus différents (p. ex. pour ce qui est du sexe, du risque d'adénomes). Lorsqu'on réalise une microsimulation pour le carcinome du côlon, on observe chez quelques patients virtuels la formation d'adénomes qui peuvent se transformer en adénomes avancés et en carcinomes^{10,14}. Les modèles utilisés doivent tenir compte du fait que le risque d'adénome et de carcinome varie fortement d'une personne à l'autre et que certains adénomes n'évoluent que très lentement, voire pas du tout, alors que d'autres peuvent être très agressifs. Avec une telle multitude de paramètres, des méthodes plus simples (des modèles de Markov, p. ex.) se heurtent à leurs limites. Les microsimulations, elles, peuvent reproduire ces paramètres complexes, avec des patients qui présentent des risques différents, des adénomes agressifs ou non et d'autres variantes.

Nous avons développé, avec le soutien de la Ligue suisse contre le cancer, le modèle de microsimulation «Colon modeling open source tool» (CMOST). Le calibrage a notamment constitué un défi. Pour cela, on utilise des données épidémiologiques tirées par exemple d'un registre des tumeurs ou de grandes études. A l'aide de méthodes mathématiques, il s'agit de trouver le réglage optimal des paramètres internes du modèle pour reproduire le comportement de la tumeur et de ses stades précurseurs avec une précision aussi grande que possible. Tous les paramètres ne sont pas connus. Le temps moyen entre l'apparition d'un adénome et la survenue d'un carcinome du côlon (adenoma dwell time), par exemple, est extrêmement vague. Il n'est pas possible de le déterminer dans des études d'observation pour des raisons éthiques et pratiques. De ce fait, nous avons établi pour notre modèle de microsimulation trois évolutions avec trois temps de développement différents

de 8, 13 et 19 ans. Ce système permet de répondre aux questions pratiques, les résultats des calculs paraissant d'autant plus pertinents que les prévisions des trois simulations concordent.

Le CMOST n'est ni le premier ni le seul modèle de microsimulation pour le cancer du côlon. Des épidémiologistes américains et hollandais ont mis au point trois modèles de microsimulation ces dernières années: MISCAN, SimCRC et CRCSpin¹⁰. Le code des programmes et la structure exacte de ces trois modèles n'ont toutefois pas été publiés. En conséquence, il n'est pas possible de suivre précisément les prévisions des modèles, ni de les vérifier ou de les affiner. De notre côté, nous n'avons pas verrouillé le code de notre modèle, de sorte que tous les épidémiologistes intéressés peuvent continuer à le développer. Nous avons comparé les prévisions de CMOST en détail avec les résultats de MISCAN, SimCRC et CRCSpin qui ont été publiés et constaté d'importantes correspondances¹⁴.

Une première application simple et pratique de notre modèle permet de répondre à la question du bénéfice et du rapport coût-efficacité du dépistage par coloscopie. Selon les prévisions de CMOST, la réalisation de trois coloscopies entre 50 et 75 ans permet de réduire la fréquence (incidence) du cancer du côlon de 55 % et la mortalité de 60 %. Il faut compter 135 coloscopies pour un cancer du côlon évité, 26 pour une année de vie gagnée. Des chiffres très semblables ont été publiés pour le modèle MISCAN.

Les analyses coût-efficacité prennent une importance croissante dans le domaine de l'économie de la santé. Pour le non-économiste, ces analyses peuvent paraître bizarres, car il semble discutable, du point de vue éthique, de chiffrer le prix d'une année de vie gagnée. Les calculs réalisés permettent toutefois de comparer différentes interventions (p. ex. le dépistage par coloscopie versus le remboursement de médicaments modernes contre le cancer extrêmement chers versus des campagnes de santé en vue de promouvoir l'arrêt du tabac, une alimentation saine et l'activité physique). Les moyens financiers étant limités, leur utilisation dans le système de santé devrait être mûrement réfléchie et se fonder sur des critères rationnels.

Pour calculer le rapport coût-efficacité, les coûts du dépistage et du traitement du cancer du côlon doivent être évalués aux différents stades. Dans les analyses médico-économiques, les coûts supportés ou économisés et le bénéfice (donc les années de vie gagnées) sont réduits de 3 % par année (opération d'escompte) dans les calculs à chaque intervention. Les coûts ou le bénéfice d'une coloscopie de dépistage, par exemple, sont comptabilisés à 100 % la première année, 97 % la deuxième, 94 % la troisième et ainsi de suite. Dans ces calculs, le coût du dépistage (p. ex. la première coloscopie à 50 ans) est par conséquent comptabilisé à plein, alors qu'un bénéfice éventuel résultant par exemple du fait que l'on a pu éviter un traitement en empêchant la survenue d'un cancer du côlon ne l'est qu'à 76 % sur dix ans. L'opération d'escompte est donc une estimation prudente qui évite des attentes exagérément optimistes. L'inconvénient, c'est que les résultats des calculs escomptés ne sont plus très clairs. En principe, on considère que des interventions d'un coût inférieur à 100 000 dollars par année de vie gagnée présentent un rapport coût-efficacité favorable. D'après les calculs effectués avec le modèle CMOST, le dépistage du cancer du côlon avec trois coloscopies a un rapport coût-efficacité positif: en comparaison avec un scénario sans dépistage, il faut dépenser environ 37 500 dollars (escomptés) pour gagner une année de vie (escomptée)¹⁴.

Des modèles de microsimulation peuvent être utilisés pour optimiser le recours à la coloscopie. On ne sait par exemple pas si les patients d'un certain âge ou les patients très âgés profitent de cet examen, d'une part, parce que c'est dans ce groupe d'âge que le cancer du côlon est le plus fréquent, et d'autre part, parce que le taux de complications lors des examens augmente à un âge avancé. Par ailleurs, les possibilités thérapeutiques sont limitées en cas de cancer, car bon nombre de patients âgés ne supportent plus

une chimiothérapie. Différents scénarios ont été calculés avec le modèle MISCAN pour le dépistage du carcinome du côlon à un âge avancé. Les résultats parlent en faveur d'une individualisation des examens de dépistage en fonction du risque personnel de carcinome du côlon et des maladies concomitantes. Ainsi, une coloscopie ne présente pas un rapport coût-efficacité favorable pour une patiente qui a un faible risque de carcinome (p. ex. une femme de 74 ans avec une coloscopie normale il y a dix ans et aucun facteur de risque) mais des maladies concomitantes. A l'inverse, le dépistage a un rapport coût-efficacité très favorable chez une personne à haut risque (p. ex. un homme de 81 ans sans coloscopie antérieure et sans maladies concomitantes).

Les modèles de microsimulation peuvent également être utilisés pour résoudre des problèmes pratiques concrets en gastro-entérologie. Ainsi, chez 10 à 20 % des patients, l'intestin n'est pas parfaitement propre pendant la coloscopie malgré la prise d'un laxatif. Dans pareil cas, un grand nombre d'adénomes peuvent être décelés, mais pas tous¹⁵. La répétition immédiate de la coloscopie n'a pas, selon toute probabilité, un rapport coût-efficacité favorable. L'intervalle optimal avant de refaire la coloscopie n'est pas clair, mais il peut être calculé à l'aide de modèles de microsimulation. Autre application potentielle, la surveillance d'adénomes ou de carcinomes. Dans ce domaine, il existe des recommandations détaillées, qui n'ont toutefois pas été validées dans le cadre d'études randomisées. Des modèles de microsimulation peuvent aider à trouver la stratégie de surveillance la plus efficace et la plus efficiente. Finalement, il n'y a aucune limite aux possibilités d'application; toute question pratique qui peut être décrite mathématiquement peut trouver une réponse grâce à un calcul. Naturellement, les cliniciens et bio-informaticiens ne doivent jamais perdre de vue qu'il s'agit de calculs *in silico*, qui doivent toujours être validés par des études d'observation ou, mieux encore, par des études randomisées.



PD Dr med. Benjamin Misselwitz

Après ses études de médecine à l'Université d'Erlangen et à celle de Leipzig, Benjamin Misselwitz a suivi une formation en médecine interne à l'Hôpital cantonal de Münsterlingen et à l'Hôpital universitaire de Zurich. Il a interrompu ses études et son activité clinique à deux reprises pour

effectuer des séjours de recherche de plusieurs années à l'Université de Harvard et à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich, séjours au cours desquels il s'est notamment intéressé à la pathogenèse des infections à salmonelles. Misselwitz a ensuite effectué une formation de gastro-entérologue. Depuis 2012, il travaille comme chef de clinique à l'Hôpital universitaire de Zurich. Dans le domaine de la recherche, il s'intéresse actuellement au carcinome du côlon et aux mécanismes inflammatoires lors de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Tél. +41 (0)44 255 85 48

benjamin.misselwitz@usz.ch

Références bibliographiques

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.
2. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet.* 1996;348:1472-7.
3. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut.* 2002;50:29-32.
4. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996;348:1467-71.
5. Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, et al. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology.* 2004;126:1674-80.
6. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JMA, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375:1624-33.
7. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, Bretthauer M, Hernán MA, Aas E, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312:606-15.
8. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med.* 2012;366:2345-57.
9. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:1310-22.
10. van Ballegooijen M, Rutter CM, Knudsen AB, Zauber AG, Savarino JE, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Clarifying differences in natural history between models of screening: the case of colorectal cancer. *Med Decis Making.* 2011;31:540-9.
11. Marbet UA, Bauerfeind P, Brunner J, Dorta G, Vallotton JJ, Delco F. Colonoscopy is the preferred colorectal cancer screening method in a population-based program. *Endoscopy.* 2008;40:650-5.
12. Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, Hunold F, Bauerfeind P, Marbet UA. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. *Gastrointest Endosc.* 2012;76:110-7.
13. Brenner H, Schrotz-King P, Holleczer B, Katalinic A, Hoffmeister M. Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113:101-6.
14. Prakash M, Lang B, Beerenwinkel N, Heinrich H, Valli P, Bauerfeind P, et al. CMOST: an open-source framework for the microsimulation of colorectal cancer screening strategies. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2017;17:80.
15. Sulz MC, Kroger A, Prakash M, Manser CN, Heinrich H, Misselwitz B. Meta-Analysis of the Effect of Bowel Preparation on Adenoma Detection: Early Adenomas Affected Stronger than Advanced Adenomas. *PLoS One.* 2016;11:e0154149.

Résultats sélectionnés

Projet

Ototoxicity, pulmonary outcomes and quality of life in Swiss childhood cancer survivors

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 364 000.– | Durée: 1.7.2014 – 30.6.2017 | KLS-3412-02-2014

Responsable du projet

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

92

Les survivants au cancer de l'enfant gagnent moins que leurs frères et sœurs

Comparés à leurs frères et sœurs en bonne santé, les personnes ayant survécu à un cancer pendant l'enfance ont non seulement un risque accru de surdité et d'autres séquelles à long terme de la maladie et du traitement, mais ont aussi en moyenne des revenus inférieurs. C'est la conclusion à laquelle aboutit une enquête soutenue par la Ligue suisse contre le cancer.

En Suisse, entre 1976 et 2005, plus de 4000 enfants et jeunes adultes ont contracté un cancer. Fort heureusement, la plupart d'entre eux (plus de 80 %) ont survécu à la maladie et au traitement. Pour savoir comment ils mènent leur vie par la suite, le Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE) envoie des questionnaires aux survivants du cancer de l'enfant ainsi qu'à leurs frères et sœurs – pour pouvoir comparer les données à long terme.

Claudia Kuehni et ses collègues du RSCE s'intéressent pour d'éventuelles séquelles de longue durée de la maladie ou du traitement. C'est ainsi que les chercheurs ont récemment mis en évidence qu'environ 10 % des survivants au cancer de l'enfant ont plus tard une perte de l'acuité auditive, contre seulement 3 % environ de leurs frères et sœurs.

Le questionnaire interroge aussi sur les conséquences sociales et économiques de la maladie. Kuehni et son groupe de chercheurs ont ramassé les réponses sur la formation acquise et les revenus des survivants et de leurs frères et sœurs. Les femmes gagnent en moyenne moins que les hommes, ceci se vérifie aussi parmi les survivants au cancer de l'enfant. Mais en outre, ceux-ci gagnent moins que leurs frères et sœurs. Parmi les anciens patients et patientes, 41 % gagnaient moins de 3000 francs par mois, contre

seulement 36 % de leurs frères et sœurs en bonne santé. Inversement, 38 % des frères et sœurs gagnaient entre 4500 et 9000 francs par mois, contre seulement 28 % des survivants au cancer de l'enfant.

Les réponses aux questionnaires ne permettent pas de déterminer si les différences de revenus sont dues au fait que les anciens patients choisissent d'autres professions (moins bien payées) que leurs frères et sœurs, ou si d'éventuelles séquelles à long terme, fatigue chronique ou des problèmes de concentration par exemple, ont un effet négatif sur les études et donc plus tard aussi sur le salaire. «Il faudra d'autres études pour répondre à ces questions», conclut le groupe de recherche de Claudia Kuehni dans son rapport.

Références bibliographiques

- Weiss A, Kuonen R, Brockmeier H, Grotzer M, Candreia C, Maire R, et al. Audiological monitoring in Swiss childhood cancer patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e26877.
- Weiss A, Sommer G, Kasteler R, Scheinemann K, Grotzer M, Kompis M, et al. Long-term auditory complications after childhood cancer: A report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:364-73.
- Wengenroth L, Sommer G, Schindler M, Spycher BD, von der Weid NX, Stutz-Gründer E, et al. Income in Adult Survivors of Childhood Cancer. *PLoS One*. 2016;11:e0155546.

Liste des projets de recherche acceptés en 2017

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

Total des fonds accordés: CHF 2 065 700.–

Berzigotti Annalisa | Effect of direct acting antiviral drugs on the occurrence and recurrence of intra- and extra-hepatic malignancies in patients with chronic hepatitis C
Universitätsklinik für viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, Bern
CHF 198 000.– | Durée: 1. 6. 2017 – 31. 5. 2020 | KFS-4131-02-2017

93

Bohlius Julia | Improving cervical cancer screening among HIV-positive women in Southern Africa
Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern
CHF 272 050.– | Durée: 3. 7. 2017 – 2. 7. 2020 | KFS-4156-02-2017

Bucher Heiner C. | Risk of non-AIDS defining and AIDS defining malignancies with early versus delayed initiation of antiretroviral therapy: an international multicohort study
Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universität Basel, Basel
CHF 99 400.– | Durée: 1. 7. 2017 – 31. 12. 2018 | KFS-4106-02-2017

Kasenda Benjamin | Comparative effectiveness of treatments for cancer in off-label indications – contrasting evidence to reimbursement reality
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 318 000.– | Durée: 2. 1. 2018 – 1. 1. 2021 | KFS-4262-08-2017

Katapodi Maria | The CASCADE cohort: a family-based cohort for investigating the use and impact of genetic testing, and the development of comprehensive interventions for hereditary breast/ovarian and lynch syndromes in Switzerland
Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel
CHF 356 300.– | Durée: 1. 1. 2018 – 31. 12. 2020 | KLS-4294-08-2017

Kuehni Claudia E. | Pulmonary dysfunction after childhood cancer: diagnosing early stage disease
Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern
CHF 263 800.– | Durée: 1. 9. 2017 – 31. 8. 2020 | KFS-4157-02-2017

Rohrmann Sabine | Epidemiology of in situ breast cancer and subsequent risk of invasive breast cancer in the canton of Zurich – results from a 35-year observation period
Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich, Zürich
CHF 185 850.– | Durée: 1. 12. 2017 – 30. 11. 2020 | KFS-4114-02-2017

Rösli Martin | Prospective cohort study on skin cancer and residential radon exposure
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel
CHF 372 300.– | Durée: 1. 9. 2017 – 31. 8. 2021 | KFS-4116-02-2017







Recherche sur les services de santé avec les données des assurances

La recherche sur les services de santé est indubitablement un complément indispensable aux essais cliniques¹. Les données de routine des assurances-maladie représentent à cet égard une base de données extrêmement précieuse. Dans le système de santé, les assurances-maladie sont la seule source de données disposant de toutes les informations d'accès à des prestations par un patient, indépendamment du secteur dans lequel le patient a été pris en charge, et ce également sur de longs intervalles de temps. De par leur nature, les données des assurances-maladie contiennent des informations pertinentes pour la comptabilité et non des données cliniques. Depuis l'introduction de Swiss-DRG, elles disposent d'informations sur le diagnostic posé lors d'une hospitalisation. Dans le domaine ambulatoire, on peut faire des déductions sur l'état de santé du patient à partir des groupes de coûts pharmaceutiques (Pharmaceutical Cost Groups, PCG) validés et établis². Les données comptables peuvent aussi être analysées en se focalisant sur les prestataires.

L'engagement d'Helsana

Helsana exploite depuis 2011 sa propre division Sciences de la santé publique. Il s'agit d'un centre de recherche interne qui réalise des projets et des analyses dans le domaine de la recherche sur les services de santé. Helsana est ainsi le seul assureur-maladie de Suisse à s'être établi dans ce domaine. Les nombreuses publications de cette division sont une contribution d'Helsana à la transparence en matière d'efficacité, d'économicité et de qualité des traitements dans le système de santé suisse, ce qui bénéficie également aux assurés du groupe. Les activités de recherche sont complétées par la publication annuelle du rapport sur les médicaments³. En outre, des rapports sur la prise en charge sont publiés pour éclairer différents thèmes tels que l'évolution des dépenses en matière de santé⁴ ou l'évolution des primes⁵.

Pour être crédibles, les résultats générés dans le cadre des assurances doivent remplir certaines conditions: exigences de qualité extrêmement sévères vis-à-vis du traitement et de l'analyse des données, étroite collaboration avec des institutions universitaires, publications dans des revues soumises à une peer review et bien sûr, au premier chef, respect de l'indépendance scientifique et des bonnes pratiques scientifiques⁶.

Exemples de travaux de recherche effectués et conclusions tirées

Polypharmacie et prescriptions éventuellement inadéquates de médicaments: de la description à l'indicateur de qualité potentiel

On appelle polypharmacie le fait de prendre cinq médicaments ou plus. Elle accroît le risque d'effets indésirables et d'hospitalisations. On considère comme potentiellement inadéquate la prescription de substances actives qui, d'après le consensus d'experts interdisciplinaires, entraînent un surcroît d'effets indésirables chez les patientes et patients de plus de 65 ans et doivent donc dans la mesure du possible être remplacées par d'autres substances.

En principe, les dommages causés par l'administration de traitements inadéquats sont évitables. Une première étude descriptive basée sur des données de personnes au bénéfice de l'assurance de base chez Helsana a quantifié le problème chez les personnes vivant chez elles et a montré qu'une grande partie de la population suisse est concernée par la polypharmacie et par une médication potentiellement inadéquate⁷. En outre, plusieurs initiatives ont été lancées, par exemple le projet «assistance pharmaceutique», qui consiste à impliquer systématiquement l'expertise pharmaceutique dans la prise en charge médicamenteuse en établissement médico-social. Pour souligner la thématique et développer de nouvelles idées visant

à améliorer la qualité de la médication en établissement médico-social, le rapport sur les médicaments 2017 contenait un chapitre entièrement consacré à ce sujet. Etant donné que la polypharmacie et une médication potentiellement inadéquate sont considérées comme des indicateurs d'une qualité insuffisante de la prise en charge médicamenteuse des personnes âgées, des études à venir vont observer dans quelle mesure ces deux critères diffèrent à l'intérieur de la Suisse.

Respect des directives de prise en charge du diabète: de l'étude sur les services de santé à la mise en œuvre du modèle «Pay for performance»

Sur la base des recommandations de l'association américaine du diabète, la division «Sciences de la santé publique» a élaboré quatre indicateurs de qualité de la prise en charge des diabétiques: au moins deux tests d'HbA1c par an (glycémie de longue durée); au moins une mesure du taux de cholestérol par an; au moins une analyse de la fonction rénale par an; au moins un contrôle ophtalmologique par an. L'analyse des données des assurés a montré que seuls 5% des diabétiques étaient surveillés conformément à ces quatre mesures recommandées. Or mieux ces recommandations étaient suivies chez un patient, plus le risque était faible que le patient doive être hospitalisé deux années de suite. Lorsque les quatre mesures recommandées étaient appliquées chez un patient, le risque d'hospitalisation diminuait de jusqu'à 29%⁸. Ceci a démontré qu'il est possible de calculer des indicateurs de qualité de la prise en charge pertinents pour les patients sur la base des données de l'assurance de base obligatoire.

Les représentants des soins intégrés revendiquent depuis longtemps des modèles de rétribution indexés sur la qualité. Mais jusqu'à présent, ils n'ont pas encore proposé de modèle concret de mise en œuvre. A présent, Helsana, incitée par ses propres activités de recherche, est le premier assureur-maladie à avoir

élaboré une approche fondée sur des bases factuelles et des données, mise en œuvre à partir de 2018 avec plus de 60 réseaux de médecins dans le cadre des contrats de soins intégrés. Ces partenariats contractuels sont la base au modèle HMO/médecin de famille. Ils règlent d'une part la prise en charge des assurés au sein de ces modèles et fixent d'autre part la rétribution des réseaux de médecins impliqués sous forme d'un forfait par tête dont le montant dépend aussi de la part de diabétiques soignés conformément aux lignes directrices.

Il apparaît que la mise en œuvre de modèles de rétribution dépendant plus fortement des performances est non seulement possible, mais aussi acceptée par les partenaires contractuels. Il faut attendre l'analyse scientifique des résultats pour savoir si ces modèles de rétribution sont aussi en mesure d'influencer la prise en charge dans le bon sens.

Smarter medicine: radiographie thoracique pré-opératoire

D'après la liste «Top 5» de l'initiative «Smarter medicine», la radiographie thoracique pré-opératoire en l'absence de suspicion de pathologie cardio-pulmonaire fait partie des cinq principales mesures inutiles dans le secteur ambulatoire. Mais d'après l'analyse des données comptables de patients hospitalisés, seuls 9% des assurés ont été soumis à une radiographie thoracique ambulatoire dans les deux mois précédant l'hospitalisation. Des différences nettes sont apparues entre les cantons, mais dans l'ensemble, un usage excessif de ce processus d'imagerie n'a pas été constaté en Suisse⁹. Même si ces listes reposent sur des sources internationales largement reconnues, il pourrait être utile de tenir compte des données de prise en charge lors de l'établissement ou de la mise à jour de ces listes afin d'identifier les actes inutiles les plus pertinents, c'est-à-dire ceux qui sont les plus nombreux, entraînent le plus de coûts ou ont le plus d'effets négatifs.

Etudes utilisant les données de l'assurance-maladie dans le cadre du programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care»

Continuité de la prise en charge des patients atteints d'un cancer

La continuité du suivi est un critère de qualité important de la prise en charge des patientes et patients atteints d'un cancer. Dans notre projet «Continuity of care in Swiss cancer patients» (HSR-4083-11-2016) soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, nous évaluons quatre scores permettant de

mesurer la continuité de la prise en charge à l'aide de données de routine. Nous voulons savoir dans quelle mesure ces scores sont en corrélation avec le recours à des prestations de santé et avec la mortalité. Le potentiel de perfectionnement de la prise en charge des patients dépend surtout d'un renforcement de la mise en réseau des différentes disciplines et des différents secteurs. Acquérir des connaissances et développer des méthodes relatives à la continuité de la prise en charge et l'élimination de problèmes aux interfaces sont donc à notre avis des éléments essentiels, pouvant aussi être utiles dans d'autres contextes, par exemple la comparaison des modèles de prise en charge ou la mesure de l'impact d'interventions visant à améliorer la continuité de la prise en charge.

Recours au dépistage du cancer de l'intestin

Les avis divergent en Suisse sur l'utilité des programmes de dépistage du cancer. Certains cantons sont convaincus de sauver ainsi des vies et proposent à leur population des programmes de dépistage exonérés de la franchise. D'autres cantons ne le font pas. La prise en charge de cette prestation est réglée à l'échelon national dans l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie. Dans une étude qui démarre actuellement, nous étudions l'effet de cette hétérogénéité politique sur le recours au dépistage. Il s'agit de pouvoir mieux évaluer à l'avenir les effets de modifications des règlements portant sur le dépistage.

Conclusion

Depuis plusieurs années, on réalise avec succès des études descriptives et analytiques sur la base de données des assurances-maladie. Ces études soutiennent le débat de politique de la santé basé sur les données. L'évaluation scientifique des données apporte une contribution importante au développement de concepts judicieux pour les adaptations structurelles dont le système de santé a besoin.

Jusqu'à présent, les données des assurances-maladie ont surtout été utilisées pour analyser la morbidité, le recours aux prestations et les coûts. En se basant sur une expertise bien établie (p. ex. des directives), on peut alors tirer des conclusions sur une prise en charge excessive, insuffisante ou erronée. Ces analyses ont en général lieu selon des variables se rapportant aux patients ou aux structures, sur une période donnée ou selon les régions. D'autres champs thématiques sont l'évaluation des mesures de politique de la santé, l'étude des effets sur l'efficacité, l'efficacité et la sécurité au quotidien de nouvelles formes de prise en charge ainsi que l'évaluation de la qualité de la prise en charge.

En particulier pour les études pour lesquelles l'indication, le degré de gravité, les symptômes ou les résultats cliniques sont essentiels, les données de routine ont une pertinence limitée. Mais en reliant ces données à des données primaires, elles ont aussi dans ce cas leur importance¹⁰.

Même si les assurances-maladie collectent et traitent les données à des fins comptables, et disposent donc de ces données, les utiliser pour la recherche sur les services de santé représente un travail considérable. Ce travail va croissant avec le degré de complexité de l'étude souhaitée. L'analyse des données requiert donc des compétences spécifiques, une bonne connaissance des pièges qui menacent et d'étroites coopérations¹¹.

La recherche sur les services de santé effectuée dans le contexte des assurances doit logiquement tenir compte des conditions cadres de remboursement des prestations dans l'assurance obligatoire des soins. Pour les chercheurs, il est donc important de connaître l'évolution actuelle de la politique de la santé de manière

à ce que les découvertes acquises dans la recherche puissent servir à la politique de la santé. C'est ainsi que la recherche sur les services de santé menée sur la base des données d'assurance peut toujours aider également à évaluer l'impact de modifications des réglementations dans le système de santé.



PD Dr med. Eva Blozik, MPH

Eva Blozik est médecin spécialiste en prévention et santé publique. Elle a travaillé dans diverses institutions du système de santé (instituts universitaires, administrations, prise en charge sanitaire) en Allemagne et en Suisse. Elle a soutenu sa thèse d'habilitation à l'Université de Lübeck (Allemagne)

en recherche sur les services de santé et santé publique. Depuis 2017, elle dirige la division Sciences de la santé publique du groupe Helsana.

Tél. +41 (0)58 340 71 01

eva.blozik@helsana.ch

www.helsana.ch/fr/groupe-helsana/portrait-de-notre-entreprise/sciences-de-la-sante-publique

Références bibliographiques

1. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften. Stärkung der Versorgungsforschung in der Schweiz. *Swiss Academies Reports*. 2014;9:1-62.
2. Huber CA, Szucs TD, Rapold R, Reich O. Identifying patients with chronic conditions using pharmacy data in Switzerland: an updated mapping approach to the classification of medications. *BMC Public Health*. 2013 Oct 30;13:1030.
3. Helsana rapport sur les médicaments.
www.helsana.ch/fr/groupe-helsana/portrait-de-notre-entreprise/sciences-de-la-sante-publique/rapport-sur-les-medicaments
4. Helsana rapport sur les dépenses.
www.helsana.ch/fr/groupe-helsana/portrait-de-notre-entreprise/sciences-de-la-sante-publique/rapport-sur-les-depenses
5. Helsana rapport des primes.
www.helsana.ch/fr/groupe-helsana/portrait-de-notre-entreprise/sciences-de-la-sante-publique/rapport-des-primes
6. Swart E, Gothe H, Geyer S, Jaunzeme J, Maier B, Grobe TG, et al. Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Gesundheitswesen*. 2015;77:120-126.
7. Blozik E, Rapold R, von Overbeck J, Reich O. Polypharmacy and potentially inappropriate medication in the adult, community-dwelling population in Switzerland. *Drugs Aging*. 2013;30:561-8.
8. Huber CA, Brändle 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.
9. Blozik E, Brüngger B, Reich O. Überversorgung in der Schweiz: Wie häufig werden präoperative Thorax-Röntgenuntersuchungen durchgeführt? *Praxis (Bern 1994)*. 2017;106:343-349.
10. NFP72 Antimikrobielle Resistenz. Projekt «Routine antibiotic prescription and resistance monitoring in primary care physicians: A nationwide pragmatic randomized controlled trial». <http://p3.snf.ch/Project-140997>
11. Berlin C, Panczak R, Egger M. Versorgungsforschung mit Routinedaten in der Schweiz: eine Herausforderung. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2014;95:50.

Résultats sélectionnés

Projet

Patient safety issues in health information technology use in clinical cancer care: an information flow perspective

Stiftung für Patientensicherheit, Zürich

CHF 75 750.- | Durée: 1.5.2017 – 31.7.2018 | HSR-4074-11-2016

Responsable du projet

Prof. Dr David Schwappach | schwappach@patientensicherheit.ch

102

Données électroniques des patients: risques et effets secondaires

Dans les hôpitaux, le dossier du patient sur papier est obsolète. Des systèmes informatiques complexes sont de plus en plus souvent utilisés. Quel effet cela a-t-il sur la sécurité des patients?

De grands espoirs sont placés dans le dossier électronique du patient: dans l'idéal, il permet à l'ensemble de l'équipe soignante de disposer à tout moment des données pertinentes actuelles du patient. Les systèmes de technologie de l'information sur la santé (aussi appelés «systèmes HIT», de l'anglais «health information technology»), dont on a besoin pour cela, sont aujourd'hui utilisés dans presque tous les hôpitaux de Suisse. Ils gèrent non seulement les données des patients, mais peuvent aussi envoyer des renseignements et des rappels (p.ex. pour les rendez-vous d'examen proches). Toutefois, on ne savait pas jusqu'à présent dans quelle mesure ces systèmes peuvent représenter un risque pour la sécurité des patients.

Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, David Schwappach et ses collègues de la Fondation pour la sécurité des patients ont étudié l'utilisation des systèmes HIT à l'aide de méthodes basées sur les entretiens et les observations. Les chercheurs ont parlé avec des médecins et des infirmiers et infirmières dans trois services d'oncologie ambulatoire d'hôpitaux. «Certains de nos interlocuteurs ont critiqué le fait que les informations des systèmes HIT ne sont pas toujours fiables», raconte David Schwappach, ce qui préoccupe le personnel hospitalier.

Les entretiens ont révélé de nombreux autres problèmes: c'est ainsi que les systèmes sont parfois très lents à charger les données du patient. Certains infirmiers utilisent le dossier électronique sous forme imprimée, mais lorsqu'ils notent quelque chose sur papier,

d'autres membres de l'équipe soignante n'en savent rien. Certains médecins rédigent leurs rapports au format Word parce que les fonctions de traitement de texte de leur système HIT sont trop compliquées.

Le groupe de recherche de David Schwappach a l'intention d'accompagner quelques médecins et infirmières dans leur travail quotidien pour observer chacun de leurs actes dans le système HIT et valider les problèmes qui sont apparus dans les entretiens. Il faudra ensuite systématiser les descriptions qui ont été faites sur un mode anecdotique et, dans quelques mois, publier les résultats. Ce qui ressort dès à présent, c'est qu'en particulier l'incompatibilité de différents systèmes HIT et les processus de «copier-coller» représentent un risque pour la sécurité des patients. «Le problème fondamental est qu'en général, le personnel de l'hôpital doit s'adapter au système HIT, alors que ce devrait être le contraire», constate David Schwappach.

Liste des projets de recherche acceptés en 2017

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

Total des fonds accordés: CHF 1 392 600.–

Auer Reto | Changes in colorectal cancer testing rates and method for testing in Switzerland 2012-2017: evidence from claims data

Berner Institut für Hausarztmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 166 600.– | Durée: 1. 6. 2018 – 30. 11. 2019 | HSR-4366-11-2017

103

De Clercq Eva | Harnessing social media in adolescent and young adult (AYA) oncology. The views of AYA and healthcare providers: an exploratory study

Institut für Bio- und Medizinethik, Universität Basel, Basel

CHF 74 750.– | Durée: 1. 1. 2019 – 1. 5. 2020 | HSR-4361-11-2017

De Geest Sabina M. | Towards implementation of an integrated model of care in long-term follow-up after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation facilitated by e-Health technology in Switzerland: the SMILe project

Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel

CHF 242 250.– | Durée: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2022 | HSR-4362-11-2017

Giger Roland | Impact of two different follow-up strategies on overall survival, oncological outcome, quality of life and economics in head and neck cancer patients after clinical complete remission – a randomized controlled prospective trial

Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Inselspital Bern, Bern

CHF 249 900.– | Durée: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2022 | HSR-4356-11-2017

Peytremann-Bridevaux Isabelle | The Swiss cancer patient experiences (SCAPE) study: a multicentre cross-sectional survey of patient experiences with cancer care in French-speaking Switzerland

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 226 000.– | Durée: 1. 5. 2018 – 30. 4. 2020 | HSR-4354-11-2017

Scheinemann Katrin | Aftercare of childhood cancer survivors in Switzerland – the ACCS Switzerland project

Onkologie/Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 183 100.– | Durée: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2020 | HSR-4359-11-2017

Wilhelm Matthias | Importance of exercise training therapy timing with regard to cardiotoxicity and patient preference in early breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy

Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital Bern, Bern

CHF 250 000.– | Durée: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2022 | HSR-4360-11-2017

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.