

The image shows the interior of a greenhouse. In the foreground, there are several lush green plants, including some with broad leaves and others with more delicate, feathery foliage. The plants are arranged in a way that they partially obscure the view through the glass panes. The glass panes are framed by dark metal or wood, and they offer a view of a misty, mountainous landscape outside. The mist is thick and white, filling the valley and clinging to the slopes of the mountains. The sky is a pale, hazy blue. The overall atmosphere is serene and natural.

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 2018

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 2019

Tirage français: 1200 ex.
Tirage allemand: 4000 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: Michael Sieber, Zurich
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

Michael Sieber (*1976 à Kandersteg) travaille comme photographe indépendant depuis 2005. Une partie des photos de ce rapport sont tirées de la série «Centovalli», dans lesquelles Sieber regarde les paysages reculés et les gorges sauvages de la Meleza à travers des vitres de fenêtres pluvieuses du train en mouvement. «En tant que passager et spectateur, je reconnais une esthétique dans le chaos de la nature vierge», raconte Sieber.

Les photographies de la série «Botanical Prisoners» sont au moins aussi étonnantes. Elles surprennent par les contrastes qui se dégagent de la collision des formes de croissance organique débridées des plantes avec les formes rigides des constructions en verre et en métal des serres.

michaelsieber.com

Une partie des photos de la série «Botanical Prisoners» est reproduite avec l'aimable autorisation de la collection des succulentes de Grün Stadt Zürich, du Jardin botanique de l'Université de Zurich et du Jardin botanique de l'Université de Berne.

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2019

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Gilbert Zulian

9 Collectionner les données pour améliorer les traitements

Rolf Marti

20 Organisations partenaires et organes

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

23 Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

24 La Commission scientifique

28 Collège d'experts pour la recherche sur les services de santé

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

Ori Schipper

34 Stratégie nationale contre le cancer

Aperçu du programme d'encouragement de la recherche sur les services
de santé en oncologie

Alexandra Uster et Peggy Janich

40 La recherche clinique dans la Stratégie nationale contre le cancer

Michael Röthlisberger et Catherine Gasser

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

Soutien de projets de recherche sur le cancer dans le canton d'Argovie

Martin Wernli

44 Aperçu d'un engagement varié

46 Liste des projets et institutions de recherche soutenus

50 Recherche fondamentale

53 Les promesses et les enjeux de l'immunothérapie par lymphocytes T

George Coukos

60 Résultats sélectionnés

62 Liste des projets de recherche acceptés

66 Recherche clinique

69 Données en temps réel sur le mésothéliome en Europe – la base de données et banque de tumeurs virtuelle Mesoscape

Isabelle Schmitt-Opitz

73 Résultats sélectionnés

75 Liste des projets de recherche acceptés

78 Recherche psychosociale

81 Du combat contre la maladie au retour à la vie normale:

stress et adaptation chez les survivantes au cancer du sein et leurs conjoints

Nicolas Favez et Sarah Cairo Notari

85 Résultats sélectionnés

86 Liste des projets de recherche acceptés

88 Recherche épidémiologique

91 Mesure des différences régionales de traitement du cancer – tendances

dans les modes de traitement chirurgical du cancer du sein et

rapport avec les disparités socio-économiques et les formes de dépistage

Christian Herrmann

95 Résultats sélectionnés

96 Liste des projets de recherche acceptés

98 Recherche sur les services de santé

101 Le dilemme de la prise en charge des stades précurseurs du cancer du sein

Cédric Panje et Konstantin Dedes

106 Résultats sélectionnés

107 Liste des projets de recherche acceptés

Nous vivons une époque passionnante, en particulier pour ce qui est des progrès dans le traitement des cancers. Le développement le plus récent est un traitement, autorisé tout récemment, qui diffère complètement en bien des points des médicaments classiques. Ceux-ci sont des substances chimiques clairement définies. Le nouveau traitement, quant à lui, se compose de cellules immunitaires de patients atteints d'un cancer. Ces cellules sont génétiquement modifiées en laboratoire, multipliées, puis retransfusées dans l'organisme où, grâce au gène qui leur a été ajouté au laboratoire, elles redoublent d'énergie pour combattre les cellules tumorales.

Chez certains patients, ce traitement entraîne un succès spectaculaire. Mais le prix demandé par les fabricants pour ces cellules de patient modifiées est également impressionnant: plusieurs centaines de milliers de francs! Or la modification des cellules est une prestation médicale qui a été développée dans des institutions de recherche académiques, grâce à des fonds publics. Nombre d'hôpitaux en Suisse sont capables de prélever des cellules immunitaires à leurs patients atteints d'un cancer et de les rendre plus performantes grâce au génie génétique. Il faut maintenant regrouper ces connaissances très pointues, réparties sur plusieurs hôpitaux, et les mettre au service d'objectifs communs: il s'agit, en complément des produits commerciaux, d'étudier et développer d'autres traitements pour mieux exploiter le potentiel considérable des thérapies cellulaires.



Thomas Cerny

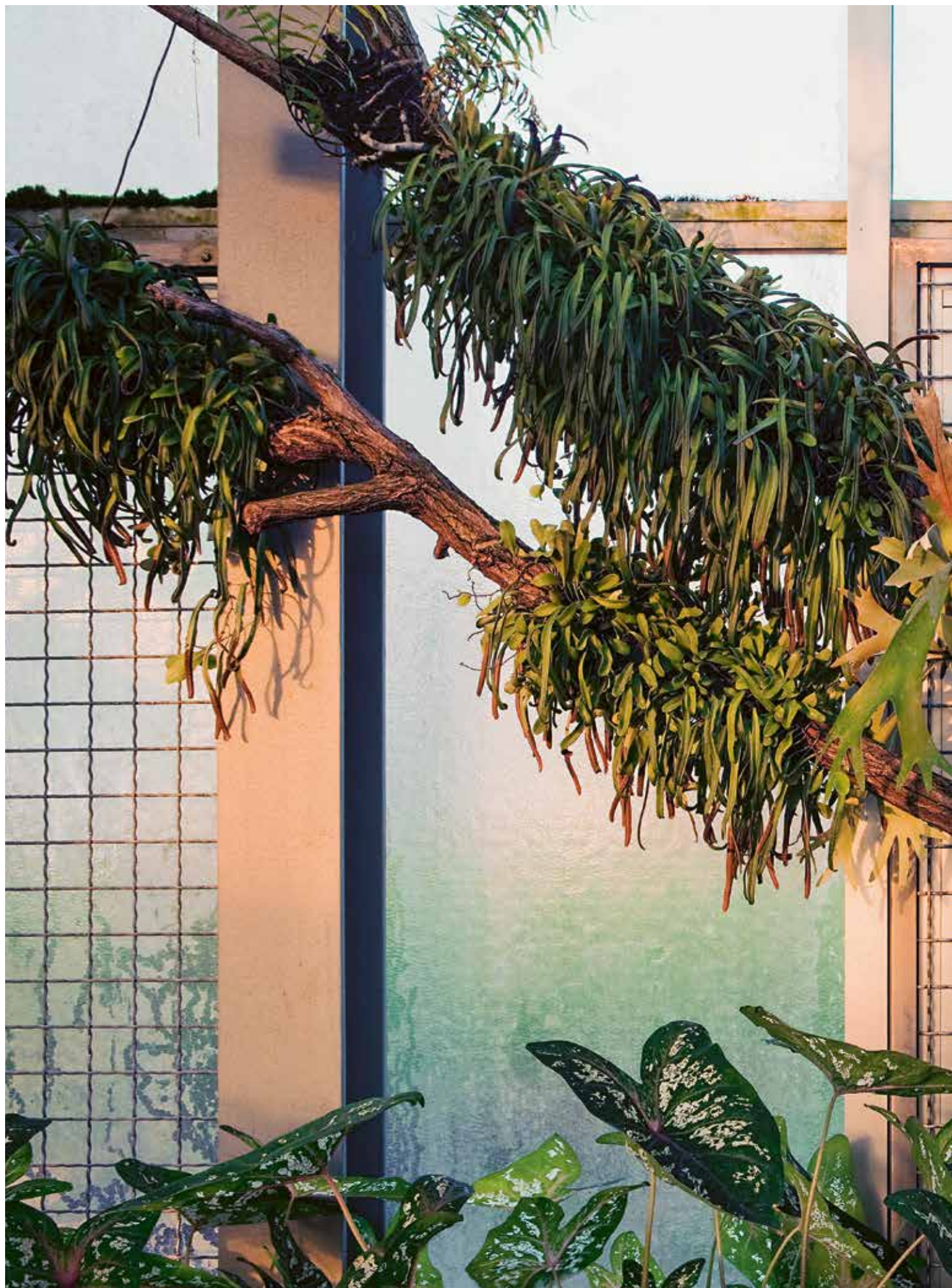


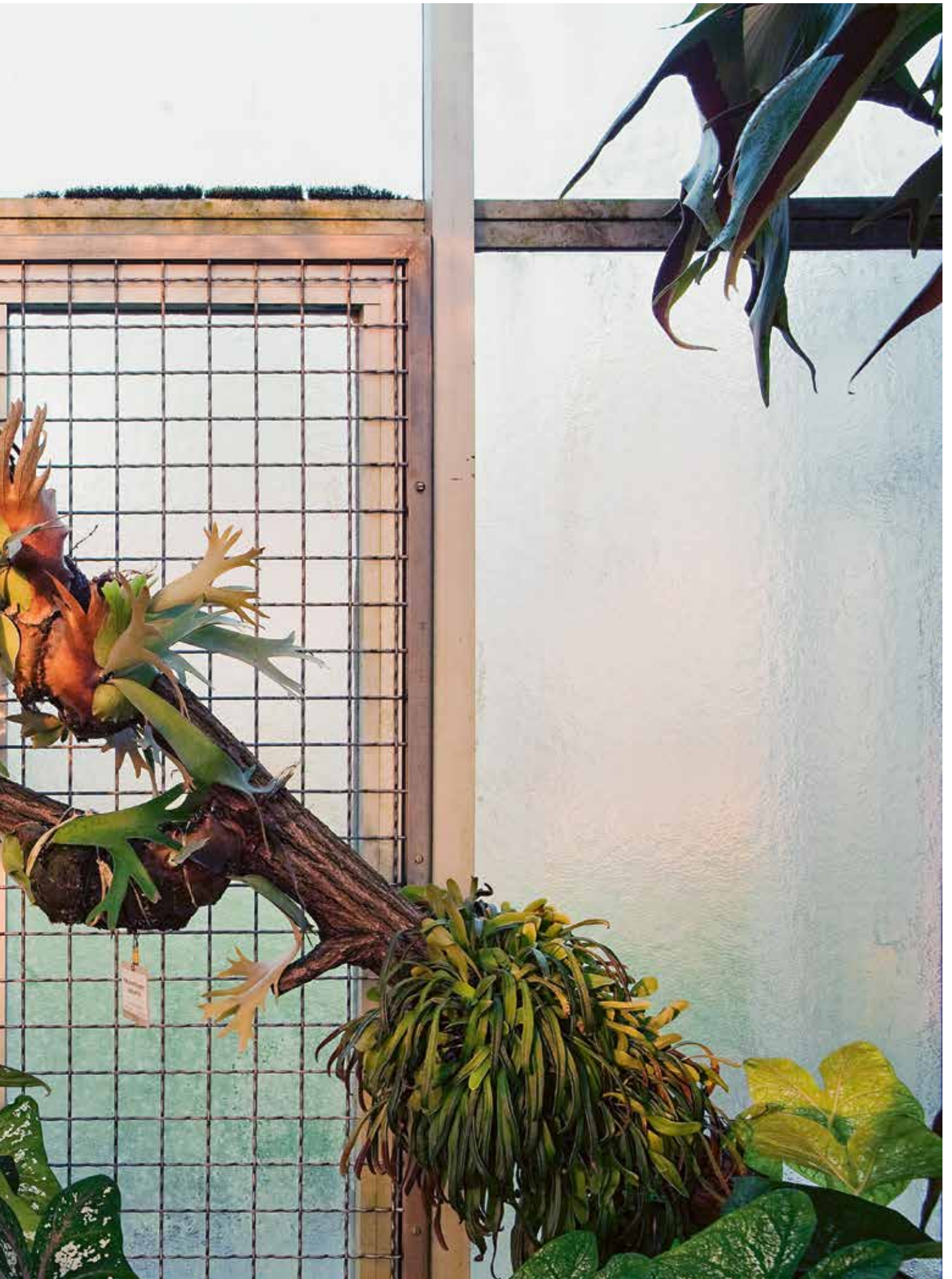
Gilbert Zulian

Le moment est venu de créer une nouvelle plate-forme nationale pour les thérapies cellulaires et la fondation Recherche suisse contre le cancer a, en coopération avec diverses autres organisations, lancé un réseau national pour la recherche et le développement de nouvelles approches de traitements cellulaires. Nous voulons contribuer à l'amélioration de la coopération et sommes disposés à financer un poste de coordination. Nous sommes convaincus qu'unir nos forces renforcera non seulement la place de recherche qu'est la Suisse, mais bénéficiera aussi aux personnes atteintes d'un cancer à l'avenir. Grâce aux nouvelles méthodes de traitement développées en commun, nous parviendrons à soigner plus de patients avec plus de succès.

Prof. ém. 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







Collectionner les données pour améliorer les traitements

9

En 2018, la fondation Recherche suisse contre le cancer, la Ligue suisse contre le cancer et les ligues cantonales et régionales ont soutenu ensemble 175 institutions et projets de recherche différents pour un montant total de 30,1 millions de francs. Ce financement annuel est un nouveau record qui n'a été atteint que grâce à la confiance et au soutien des donateurs, auxquels nous tenons à exprimer nos sincères remerciements.

En 1976, le Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG) accomplit un travail pionnier: alors que seuls quelques registres régionaux des tumeurs étaient en cours de création, les spécialistes du cancer de l'enfant créèrent un registre national, collectant les informations sur le diagnostic, le traitement et l'évolution du cancer chez l'enfant et l'adolescent. Aujourd'hui, ce Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE) regroupe les données de plus de 12 000 personnes. La fondation Recherche suisse contre le cancer soutient financièrement le RSCE depuis le début.

Les données collectées permettent aux médecins de progresser à l'aide d'expériences bien documentées. Cette mine de connaissances leur permet d'améliorer en permanence les traitements et de faire des découvertes précieuses sur les causes de la maladie. C'est ainsi que les chercheurs du RSCE ont récemment démontré que les enfants habitant à moins de 100 mètres d'une autoroute ont un risque accru de leucémie.

Des analyses de ce type sont d'autant plus pertinentes que les données sont fiables et exhaustives. «Chez les enfants de moins de 15 ans, plus de 95 % des cas sont répertoriés dans le registre. Cela montre que les neuf centres suisses du cancer de l'enfant coopèrent très bien et très étroitement avec le registre», soulignent Claudia Kühni et Verena Pfeiffer, directrices du registre. Chez les jeunes de 16 à 19 ans, la couverture est moins complète. S'ils sont trop âgés pour l'oncologie pédiatrique, ils sont souvent encore trop jeunes pour l'oncologie des adultes. C'est pourquoi «ils risquent de tomber entre deux chaises, en particulier dans la recherche», explique Claudia Kühni.

Nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques

Avec l'entrée en vigueur de la nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques au 1^{er} janvier 2020, tous les cancers seront soumis en Suisse à un régime de déclaration obligatoire. Les deux directrices espèrent qu'ainsi, les données des jeunes de 16 à 19 ans se rapprocheront, elles aussi, de l'exhaustivité. Mais «la nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques ne présente pas que des avantages», dit Verena Pfeiffer. Un inconvénient est que la Confédération ne couvre que les coûts liés à la saisie et au décompte des maladies, le monitoring, explique-t-elle. En revanche, pour

les activités de recherche basées sur ces données, il faut trouver d'autres financements. On sent le grand engagement des deux scientifiques: elles veulent que cette mine de connaissances en pleine expansion continue à être mise à la disposition de la recherche, pour le bien des jeunes patientes et patients.

«Nombre de familles trouvent réconfortant de savoir que leur souffrance servira à améliorer un jour les traitements», raconte Claudia Kühni. De fait, au cours des dernières décennies, la médecine a accompli des progrès considérables dans le traitement du cancer de l'enfant. Les données du Registre suisse du cancer de l'enfant montrent que, dans les années 1980, le taux de

survie était d'environ 60 %. Aujourd'hui, un enfant qui contracte un cancer a statistiquement parlant entre 85 et 90 % de chances d'être encore en vie dix ans après le diagnostic.

Le revers du succès

Mais étant donné que le registre permet de suivre l'évolution des maladies à long terme, il révèle aussi le revers de ces succès: les jeunes patients que l'on réussit à soigner survivent, mais payent souvent un prix en termes de santé. Les traitements agressifs peuvent avoir des séquelles à long terme, y compris des dizaines d'années plus tard: lésions auditives, stérilité, troubles cardio-vasculaires, parfois mortels, et tumeurs secondaires.

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

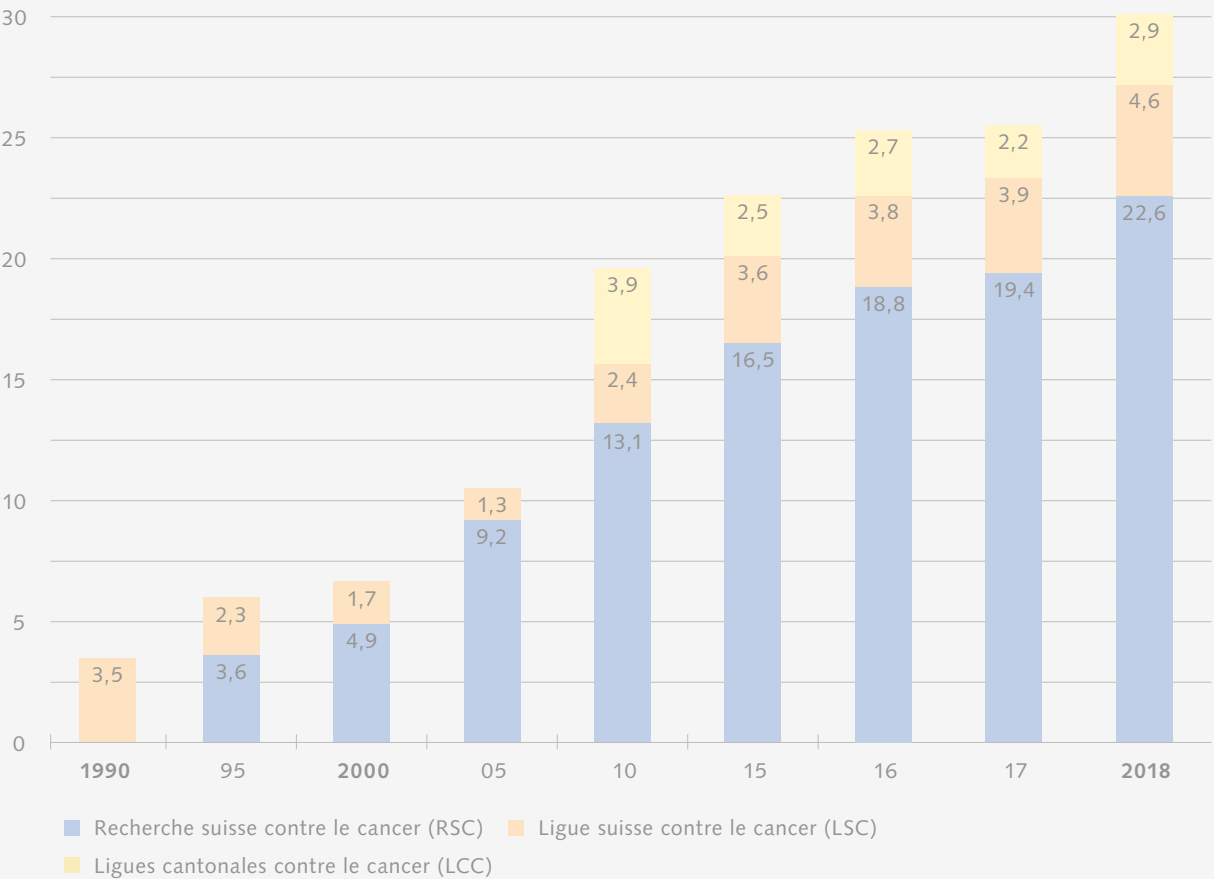


Tableau 1

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 2018 (tous secteurs confondus)

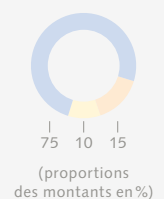
	Nombre de requêtes acceptées	Montants accordés en kCHF	Rapport au total des montants accordés en %
Total RSC, LSC et LCC			
Projets de recherche indépendants	112	24 117	80
Bourses	8	924	3
Programme recherche sur les services de santé	7	1 393	5
Organisations et institutions de recherche	12	3 340	11
Programmes, organisations et congrès	36	371	1
Total	175	30 145	100

RSC			
Projets de recherche indépendants	59	18 124	80
Bourses	5	566	2
Programme recherche sur les services de santé	7	1 393	6
Organisations de recherche	6	2 400	11
Programmes, organisations et congrès	13	180	1
Total	90	22 663	100

LSC			
Projets de recherche indépendants	14	3 872	85
Bourses	2	308	7
Organisations de recherche	1	200	4
Programmes, organisations et congrès	23	191	4
Total	40	4 571	100

LCC			
Projets de recherche indépendants	39	2 121	73
Bourses	1	50	2
Institutions de recherche	5	740	25
Programmes, organisations et congrès	p. d.	p. d.	-
Total	45	2 911	100

p. d. = pas de données



«Nos données montrent que nombre de survivants au cancer de l'enfant auraient besoin d'un suivi médical toute leur vie», souligne Claudia Kühni. Or la réalité de la Suisse est autre. En particulier la transition entre la pédiatrie et la médecine des adultes est problématique. En effet, tant que les survivants au cancer sont pris en charge par un service d'oncologie pédiatrique, leur suivi est assuré. Mais dès lors qu'ils atteignent la majorité, ils doivent quitter ce service, bien souvent sans qu'un suivi à long terme avec contrôles réguliers ait pu être trouvé pour eux.

Le RSCE s'engage pour une amélioration de cette situation. Il contribue par exemple à l'introduction de ce que l'on appelle un «Survivorship Passport» ou «Passport for Care». Ce document contient des recommandations individuelles pour le suivi. L'idée est qu'il soit remis aux anciens patients pour qu'ils puissent en partie contrôler eux-mêmes leur suivi.

La Ligue suisse contre le cancer attache, elle aussi, beaucoup d'importance à ce que les personnes atteintes d'un cancer apprennent à gérer leur maladie de manière autonome. Elle s'engage pour le développement et la reconnaissance de la réadaptation oncologique en Suisse et aide autant que possible les personnes touchées à réintégrer le monde du travail après leur traitement. En coopération avec les ligues cantonales et régionales (LCC) et la fondation Recherche

suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) soutient aussi des projets de recherche sur le cancer dont les résultats bénéficient aux patientes et patients.

Plus de 30 millions de francs

En 2018, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu 175 institutions et projets de recherche différents par un montant total de 30,1 millions de francs (figure 1; tableau 1), soit un nouveau montant record. Trois quarts des fonds engagés venaient de la RSC, 15 % de la LSC et 10 % des LCC.

Comme les années précédentes, les universités et hôpitaux universitaires de Zurich, Lausanne, Bâle et Berne font partie des centres de recherche sur le cancer qui ont eu le plus de succès pour obtenir les fonds compétitifs d'encouragement (tableau 2). Les scientifiques de Zurich (y compris ETHZ) ont obtenu au total plus de 7 millions de francs, soit plus d'un quart de l'ensemble des fonds d'encouragement accordés dans tout le pays. Les chercheurs de Lausanne (y compris EPFL) ont pu faire financer 21 projets pour un montant total de plus de 5,6 millions de francs et ceux de Bâle 15 projets pour près de 3,8 millions de francs.

Tableau 2

Répartition entre les instituts de recherche des subsides attribués de la RSC et de la LSC en 2018

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en%
Kantonsspital Aarau	1	105	0,4
Universität/Inselspital Bern	17	2 713	11,2
Universität/Universitätsspital Basel	15	3 799	15,6
IOSI Bellinzona	2	577	2,4
IRB Bellinzona	2	691	2,8
Université de Fribourg	2	704	2,9
Université/HUG Genève	6	1 135	4,7
EPF Lausanne	4	1 046	4,3
Université/CHUV Lausanne	17	4 661	19,2
Kantonsspital Luzern	1	351	1,4
Kantonsspital St. Gallen	4	649	2,7
PSI Villigen	2	569	2,3
Kantonsspital Winterthur	1	32	0,1
ETH Zürich	4	1 053	4,3
Universität/Universitätsspital Zürich	21	5 870	24,1
Brustzentrum Zürich	1	370	1,5
Total	100	24 325	100

Abréviations

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IOSI	Istituto Oncologico della Svizzera Italiana
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
PSI	Paul Scherrer Institut

Tableau 3

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

	2017		2018	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	183	48 745	218	62 633
Recommandées	89		118	
Acceptées	70	18 995	81	22 677
Taux de succès	38 %	39 %	37 %	36 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	92	30 635	98	32 880
Recommandées	51		67	
Acceptées	33	10 212	39	12 534
Taux de succès	36 %	33 %	40 %	38 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	44	11 666	71	20 581
Recommandées	19		33	
Acceptées	18	4 495	26	7 714
Taux de succès	41 %	38 %	37 %	37 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	6	1 335	8	1 808
Recommandées	4		7	
Acceptées	4	829	6	1 227
Taux de succès	67 %	62 %	75 %	68 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	12	2 920	8	2 382
Recommandées	8		3	
Acceptées	8	2 066	2	521
Taux de succès	67 %	71 %	25 %	22 %

	2017/2018		2018/2019	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Recherche sur les services de santé				
Déposées (letter of intent)/demandé	29	4 231	33	4 982
Invitées (full proposal)/demandé	13	2 189	10	1 066
Recommandées	7		8	
Acceptées	7	1 393	8	681
Taux de succès	54 %	63 %	80 %	64 %

La RSC et la LSC ont surtout soutenu des projets de recherche indépendants, c'est-à-dire dont la thématique étudiée est fixée librement par les chercheurs. En 2018, les deux organisations partenaires ont reçu au total 185 requêtes de recherche (tableau 3). Après un examen rigoureux de tous les projets, la Commission scientifique (WiKo), responsable de ce processus, a évalué 110 projets comme solides et prometteurs et en a donc recommandé le financement. Les fonds d'encouragement étant limités, le conseil de fondation de la RSC et le comité de la LSC n'ont cependant pu accepter que 73 projets, un peu moins de 40 % de l'ensemble des projets qui leur avaient été soumis. Pour 37 autres projets de haute qualité, les fonds d'encouragement des projets indépendants n'étaient hélas pas suffisants: bien que la WiKo les aient évalués comme très bons, la RSC et la LSC ont dû les rejeter.

La concurrence pour obtenir les fonds d'encouragement limités a été à peu près aussi rude en 2018 qu'en 2017. La seule différence notable dans le taux de succès concerne la recherche épidémiologique: tandis qu'en 2017, deux tiers des projets soumis avaient été soutenus, seulement un quart ont été acceptés en 2018.

Les projets de recherche sur les services de santé ne sont pas évalués comme les autres par la WiKo, mais par un collège d'experts spécialement mis en place pour ce programme de recherche. Il se compose de personnes disposant de connaissances spécifiques dans des domaines comme l'économie de la santé ou les sciences infirmières (voir p. 28).

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. Pour ce qui est des projets de recherche indépendants, ce but n'est pas atteint. Mais la RSC et la LSC soutiennent également six organisations de recherche différentes (tableau 4). Ces contributions vont à des organisations pour des services cruciaux et indispensables à la recherche clinique et épidémiologique en Suisse.

Il s'agit par exemple, en recherche clinique, de tâches administratives pour déposer les documents nécessaires afin de demander l'autorisation d'une étude auprès des commissions d'éthique et de l'autorité d'homologation Swissmedic. Pour ce qui est des chiffres relatifs à l'épidémiologie du cancer en Suisse, 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 (voir l'encadré). Les six organisations sont dédommagées pour

Tableau 4
Organisations de recherche soutenues
Attribution des fonds dans les années 2012 à 2018

Montants en kCHF	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	600	*900	*1050	*1100	*1150	*1300	*1300
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	500	450	400	350	350	350
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	200	250	250	250	250	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	200	200	200	250	250	350	350
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	150	150	150	150	200	250	250
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	50	75	75	100	100	100	100
Total	1760	2075	2175	2250	2300	2600	2600

*dont 200 000 francs de la LSC

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

ces tâches sur la base de conventions de prestations. Ces conventions règlent clairement, aussi bien les obligations de reporting et d'évaluation, que les objectifs de recherche. En outre, les organisations de recherche doivent assurer leur financement à long terme de manière autonome, indépendamment des contributions de la RSC. En 2018, 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

www.liguecancer.ch/la-recherche

www.recherchecancer.ch



Organisations partenaires et organes

20

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.

22

Les membres bénévoles du conseil de fondation sont:



Président

Prof. ém. Dr med. Thomas Cerny
Kantonsspital St.Gallen



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



Prof. Dr med. Nicolas von der Weid
Universitäts-Kinderspital beider Basel
Représentant de la recherche
en pédiatrie sur le cancer



Prof. Dr med. Martin F. Fey
Inselspital Bern
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Christine Egerszegi-Obrist
Ancienne conseillère aux Etats
Mellingen



Prof. Dr med. Beat Thürlimann
Kantonsspital St. Gallen
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Dr Silvio Inderbitzin
St. Niklausen



Prof. Dr med. Murielle Bochud
Unisanté Lausanne
Représentante de la recherche
épidémiologique sur le cancer



Trésorier
Gallus Mayer
Ancien expert financier
St.Gallen

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.

23

Les membres du comité sont:



Président

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



Vice-président

PD Dr med. Georg Stüssi
Médecin-chef du service d'hématologie
Istituto Oncologico
della Svizzera Italiana (IOSI)



Prof. Dr med. Solange Peters
Médecin-chef de la Clinique
d'oncologie médicale
Centre hospitalier universitaire
vaudois (CHUV)



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



Lucienne Bigler-Perrotin
Directrice
Ligue genevoise contre le cancer



Dr med. Markus Notter
Radio-oncologie
Lindenhofspital Bern



Christoph Kurze
Directeur
Krebsliga Graubünden



Dr Brigitta Wössmer
Psychologue en chef Psychosomatique
Universitätsspital Basel



Trésorier
Gallus Mayer
Ancien expert financier
St. Gallen



Dr Karin Zimmermann
Infirmière diplômée / collaboratrice
scientifique
Inselspital Bern



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: 7 membres
- Recherche clinique sur le cancer: 7 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:

26



Présidente

Prof. Dr Nancy Hynes

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

Recherche fondamentale



Prof. Dr med. Andrea Alimonti

Istituto Oncologico
della Svizzera Italiana (IOSI)
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 Biomedizin
Universität Basel
Basel



Prof. Dr med. Jürg Schwaller

Département Biomedizin
Universitätsspital Basel
Basel



Prof. Dr med. Sabine Werner

Institute of Molecular Health Sciences
ETH Zürich
Zürich

Recherche clinique



Prof. Dr med. Jörg Beyer
Klinik für Onkologie
Universitätsspital Zürich
Zürich



Prof. Dr med. Emanuele Zucca
Istituto Oncologico della Svizzera
Italiana (IOSI)
Ospedale San Giovanni
Bellinzona



jusqu'en juin 2018

Prof. Dr med. Silke Gillessen
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
St. Gallen



depuis juillet 2018

Prof. Dr med. Markus Joerger
Onkologie/Hämatologie
Kantonsspital St. Gallen
St. Gallen



Prof. Dr med. Aurel Perren
Institut für Pathologie
Universität Bern
Bern



Prof. Dr Martin Pruschy
Klinik für Radio-Onkologie
Universitätsspital Zürich
Zürich



Prof. Dr med. Mark A. Rubin
Department for Biomedical
Research (DBMR)
Universität Bern
Bern



Prof. Dr Beat W. Schäfer
Abteilung Onkologie
Universitäts-Kinderspital Zürich
Zürich

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



jusqu'en décembre 2018

Prof. Dr Maria Blettner
Institut für Medizinische Biometrie,
Epidemiologie und Informatik (IMBEI)
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Mainz, Allemagne



depuis janvier 2019

Dr Milena Maria Maule
Dipartimento di Scienze Mediche
Università di Torino
Torino, Italie



Le collège d'experts pour la recherche sur les services de santé en oncologie (de gauche à droite): Rolf Marti (siège), Isabelle Peytremann-Bridevaux, Urs Brügger, Corinna Bergelt, Thomas Perneger, Marcel Zwahlen, Sabina De Geest, Cinzia Brunelli, Oliver Gautschi, Thomas Rosemann, Thomas Ruhstaller, Peggy Janich (siège)

La fondation Recherche suisse contre le cancer a réuni un groupe d'experts pour évaluer les propositions de recherche soumises dans le cadre du programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie. Les membres du collège couvrent un large éventail de disciplines – et ont par exemple des connaissances éprouvées en économie de la santé ou en sciences infirmières.

Les propositions de recherche soumises sont évaluées et sélectionnées dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes. Le collège d'experts est composé de dix personnes:

- **Prof. Dr Marcel Zwahlen** (président)
Institut für Sozial- und Präventivmedizin,
Universität Bern, Bern
- **Prof. Dr Corinna Bergelt**
Institut und Poliklinik für Medizinische
Psychologie, Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf, Allemagne

- **Prof. Dr Urs Brügger**
Bernser Fachhochschule für Gesundheit, Bern
- **Dr Cinzia Brunelli**
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori,
Milano, Italie
- **Prof. Dr Sabina De Geest**
Institut für Pflegewissenschaften, Universität Basel,
Basel
- **Prof. Dr med. Oliver Gautschi**
Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital et
Universität Bern, Luzern et Bern
- **Prof. Dr med. Thomas Perneger**
Service qualité des soins, Hôpitaux universitaires
de Genève, Genève
- **Prof. Dr med. Isabelle Peytremann-Bridevaux**
Institut universitaire de médecine sociale et
préventive, Université de Lausanne, Lausanne
- **Prof. Dr med. Thomas Rosemann**
Institut für Hausarztmedizin, Universitäts-
spital Zürich, Zürich
- **Prof. Dr med. Thomas Ruhstaller**
Brustzentrum Ostschweiz, St. Gallen

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

29

En 2018, le Prix de la Ligue suisse contre le cancer a été décerné au professeur George Thalmann pour son précieux soutien. Depuis de longues années, il fait gracieusement profiter la Ligue de son expertise en matière de cancer de la prostate et des testicules. Le footballeur Pirmin Schwegler a reçu le Prix de reconnaissance 2018 pour son engagement en faveur des enfants et adolescents atteints d'un cancer. La Médaille de la Ligue a été décernée à Bea Heim, politicienne de la santé. Enfin, deux groupes de recherche, l'un espagnol, l'autre suisse, se sont partagé le Swiss Bridge Award 2018.

Pour mener à bien son travail de conseil et d'accompagnement, la Ligue suisse contre le cancer a besoin de connaissances pointues. George Thalmann, médecin-chef et directeur de la clinique universitaire d'urologie à l'Hôpital de l'Île à Berne depuis 2010, a mis

à disposition son savoir sur les cancers de l'appareil génital masculin ainsi que sur les répercussions de la maladie sur la sexualité et la fertilité en assurant la relecture scientifique de plusieurs brochures. Les brochures et publications de la Ligue s'adressent aux patients, aux proches et autres personnes intéressées, ainsi qu'aux professionnels.

George Thalmann a en outre mis ses connaissances directement à la disposition des personnes touchées, qui ont pu s'adresser à lui avec leurs questions et préoccupations dans le cadre de la Ligne InfoCancer, le service d'information et de conseil de la Ligue suisse contre le cancer. Grâce à ce travail effectué à titre gracieux, de nombreuses personnes touchées bénéficient de son immense expérience dans le domaine du cancer de la prostate et des testicules.



Kathrin Kramis (CEO Ligue suisse contre le cancer, à gauche) et Jakob Passweg (ancien président de la Ligue suisse contre le cancer, à droite) remettent le Prix de la Ligue 2018 à George Thalmann (au milieu).

Dr Ori Schipper

Chargé de communication, Ligue suisse contre le cancer



Bea Heim, politicienne de la santé PS (au milieu) présente la Médaille de la Ligue qui lui a été remise par Kathrin Kramis (CEO Ligue suisse contre le cancer, à gauche) et Gilbert Zulian (président de la Ligue suisse contre le cancer, à droite).

La Ligue suisse contre le cancer est très reconnaissante de pouvoir, en la personne de George Thalmann, compter sur un interlocuteur aussi compétent. Ses vastes connaissances, de même que son expertise et son expérience, dont il fait généreusement profiter notre organisation, représentent un enrichissement de taille.

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

La Médaille de la Ligue 2018 a été décernée à Bea Heim, conseillère nationale PS, pour son engagement politique en faveur des patientes et patients atteints d'un cancer. Elle aide les personnes touchées à se faire entendre sur le plan politique et s'efforce depuis des années d'attirer l'attention sur le besoin urgent d'agir au niveau des soins. En outre, elle s'engage aussi en faveur d'autres thèmes chers à la Ligue suisse contre le cancer, par exemple pour des médicaments à prix abordables, de sorte qu'elle se bat, aux côtés de la Ligue, contre une médecine à deux vitesses et pour l'accès équitable aux traitements médicaux pour toutes les personnes touchées, qu'elles soient riches ou pauvres.

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

Par son Prix de reconnaissance, la Ligue suisse contre le cancer a honoré en 2018 le footballeur Pirmin Schwegler pour son engagement en faveur des enfants et adolescents atteints d'un cancer. Touché par une leucémie alors qu'il était enfant, il a pu vaincre la maladie grâce aux traitements et à sa ténacité. Il a ensuite réalisé son rêve d'enfant et est devenu footballeur professionnel, d'abord au FC Lucerne et dans l'équipe des Young Boys en Suisse, avant d'évoluer en championnat allemand et dans l'équipe nationale de la Suisse.

Il se sert de sa notoriété et de son influence pour sensibiliser l'opinion publique au cancer de l'enfant. Il rend régulièrement visite à de petits patients à l'hôpital et soutient des collectes de fonds pour les enfants atteints d'un cancer dont, par sa propre expérience, il connaît très bien la situation. Par exemple, il s'est servi de ses contacts footballistiques dans le cadre de son action «Mein Klub – meine Hilfe» («Mon club, mon aide»), par laquelle il a récolté plus de 100 000 francs dont il a fait don à la fondation bernoise en faveur des

enfants et des adolescents atteints d'un cancer à l'Hôpital de l'Île. Sur son site Internet, Pirmin Schwegler souligne: «Il me tient à cœur de donner quelque chose à l'hôpital auquel je dois la vie.» Il a également fait don à cette même fondation du montant du Prix de reconnaissance de 5000 francs.

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



Pirmin Schwegler (au milieu) reçoit le Prix de reconnaissance 2018 et les félicitations de Kathrin Kramis (CEO Ligue suisse contre le cancer, à gauche) et de Gilbert Zulian (président de la Ligue suisse contre le cancer, à droite).

Deux groupes de recherche, l'un espagnol, l'autre suisse, se sont partagé le Swiss Bridge Award 2018. Avec ces prix d'un montant de 250 000 francs chacun, les équipes se mettent à la recherche de caractéristiques de cancers susceptibles de prédire le succès des immunothérapies.

Dans la lutte contre le cancer, un grand espoir repose sur les immunothérapies, par exemple les inhibiteurs de point de contrôle, qui ont permis à deux chercheurs de remporter récemment le prix Nobel de physiologie ou médecine. En effet, ces thérapies permettent parfois de guérir des patients touchés par un cancer à un stade très avancé. Cependant, elles peuvent aussi s'avérer frustrantes, car elles échouent souvent et ne sont efficaces que chez environ 20% des patients. Et pour l'instant, la médecine ignore quels patients y répondront.

Processus d'évaluation en deux étapes

Par la mise au concours de cette année, la fondation Swiss Bridge a invité les chercheurs de moins de 45 ans à combler cette lacune. Au total, 111 scientifiques de toute l'Europe avaient déposé leurs propositions de projets pour se porter candidats au Swiss Bridge Award 2018. Le jury, composé d'experts renommés, a procédé en deux étapes pour finalement sélectionner deux projets. Les deux chefs de projet, Ping-Chih Ho, du Centre Ludwig pour la recherche sur le cancer de l'Université de Lausanne, et Rodrigo de Almeida Toledo, du Vall d'Hebron Institute of Oncology à Barcelone, ont reçu chacun 250 000 francs pour leurs projets de recherche.

Tumeurs froides et chaudes

L'équipe de Ping-Chih Ho s'intéresse aux différences entre les tumeurs dites froides et chaudes. En effet, si les immunothérapies ont de bons résultats contre les tumeurs chaudes, il n'en va pas de même des tumeurs froides. Il semblerait que l'environnement de ces dernières empêche les cellules immunitaires de pénétrer dans les tissus cancéreux et d'y produire leur effet. Il y a peu, Ping-Chih Ho et son équipe ont découvert un gène uniquement actif dans les tumeurs chaudes. Lors d'essais sur la souris, les chercheurs sont même parvenus à activer le gène dans des tumeurs froides, donc à rendre leur environnement accessible à des cellules immunitaires actives contre le cancer. Désormais, les chercheurs veulent savoir si ce gène joue également un rôle aussi capital chez l'être humain. Ils tenteront alors de développer un test prédisant la réponse à une immunothérapie.

Analyses génomiques

Rodrigo de Almeida Toledo et son équipe consacrent leur projet de recherche à la collecte d'échantillons de patients traités à Barcelone par diverses immunothérapies. L'analyse génomique consiste à comparer tout le patrimoine génétique des tumeurs chez les patients répondant bien à leur thérapie et celui de tumeurs qui

continuent de croître malgré le traitement. Elle vise à révéler les différences qui pourront, non seulement contribuer à prédire la réaction à une immunothérapie, mais aussi livrer de nouveaux objectifs pour d'autres points d'attaque de la tumeur.

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



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/la-recherche

www.recherchecancer.ch

Stratégie nationale contre le cancer

Aperçu du programme d'encouragement de la recherche sur les services de santé en oncologie

34

Par le biais du programme «Health Services Research in Oncology and Cancer Care», la fondation Recherche suisse contre le cancer met environ un million de francs par an à la disposition de projets de recherche sur les services de santé. Trois vagues de mise au concours sont déjà achevées et la quatrième est en cours. En 2020, les chercheurs pourront pour la dernière fois soumettre des projets convaincants à cet instrument.

Le système de santé va devoir faire face à des défis de taille, dont entre autres des besoins croissants en ressources financières, mais aussi humaines. Afin d'éviter une prise en charge excessive, insuffisante ou erronée et d'assurer une bonne prise en charge à long terme, il faut analyser les processus actuels du système de santé et développer de nouveaux concepts. La recherche sur les services de santé («health services research») y apporte une contribution essentielle. Elle étudie comment les personnes reçoivent des produits et prestations en rapport avec leur santé. Ce faisant, elle se focalise principalement sur la qualité, l'utilité et les coûts de la prise en charge médicale. A noter que les termes «prise en charge» et «services de santé» ne s'appliquent pas uniquement aux patients, mais aussi à la population en bonne santé, par exemple dans le domaine de la prévention.

La recherche sur les services de santé se différencie donc clairement de la recherche fondamentale et clinique. Tandis que l'on considère souvent la recherche fondamentale comme le premier pilier, fournissant des connaissances sur les processus biologiques par l'étude de cultures cellulaires, de tissus et de modèles animaux, la recherche clinique est ce que l'on appelle le deuxième pilier. Elle étudie l'efficacité des traitements chez des patients clairement définis et sélectionnés. Dans cette logique, on peut considérer la recherche sur les services de santé comme le troisième pilier de la recherche dans le domaine de la santé (figure 1).

Le but des découvertes de la recherche sur les services de santé est de servir les patients, les prestataires et les décideurs des cercles politiques et économiques et de contribuer sensiblement aux modifications structurelles et au développement nécessaires du système de santé. Les spécialistes distinguent trois niveaux: le macro-niveau, le méso-niveau et le micro-niveau. Au micro-niveau, la recherche se concentre sur les interactions individuelles entre fournisseur et destinataire des prestations. Au méso-niveau, il s'agit d'analyser, dans les conditions de tous les jours, l'organisation et la fourniture de prestations et produits en rapport avec la santé. Enfin, au macro-niveau, on évalue le système de santé à l'échelon régional, national et international. A cet effet, on analyse le plus souvent des données préexistantes, hautement agrégées, tandis qu'au méso-niveau et au micro-niveau, les chercheurs utilisent non seulement des données préexistantes, mais en génèrent aussi eux-mêmes.

Alexandra Uster

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

Dr Peggy Janich

Responsable de la division Promotion de la recherche, Ligue suisse contre le cancer

En Suisse, c'est l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) qui, en coopération avec la Fondation Gottfried et Julia Bangerter-Rhyner, a été la première, en 2012, à s'efforcer de renforcer la recherche sur les services de santé en lançant un programme d'encouragement sur cinq ans. Depuis 2015, il existe aussi un programme de recherche du Fonds national suisse dans ce domaine, intitulé «Système de santé» (PNR 74). Mais ces deux programmes d'encouragement ne sont pas essentiellement orientés vers l'oncologie. C'est pourquoi, dans le cadre de la Stratégie nationale contre le cancer 2014-2020 et avec le soutien de la fondation Accentus (fonds Marlies Engeler), la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) a lancé

un programme de recherche qui soutient l'étude de questions relatives aux services de santé dans le domaine du cancer. Depuis 2016, ce programme soutient chaque année jusqu'à quatre grands projets de recherche (pour un montant pouvant aller jusqu'à 250 000 francs) et plusieurs petits projets pilotes (pour jusqu'à 75 000 francs). Le but du programme est de révéler les besoins d'amélioration dans les services de santé destinés aux personnes atteintes d'un cancer et d'aider à maîtriser les défis particuliers qui se posent en oncologie.

Figure 1

Classement de la recherche sur les services de santé dans le paysage de la recherche médicale et sanitaire

Modèle des 3 piliers (emprunté à: Académie suisse des sciences médicales. Renforcement de la recherche sur les services de santé en Suisse. *Swiss Academies Reports*. 2014;9.)

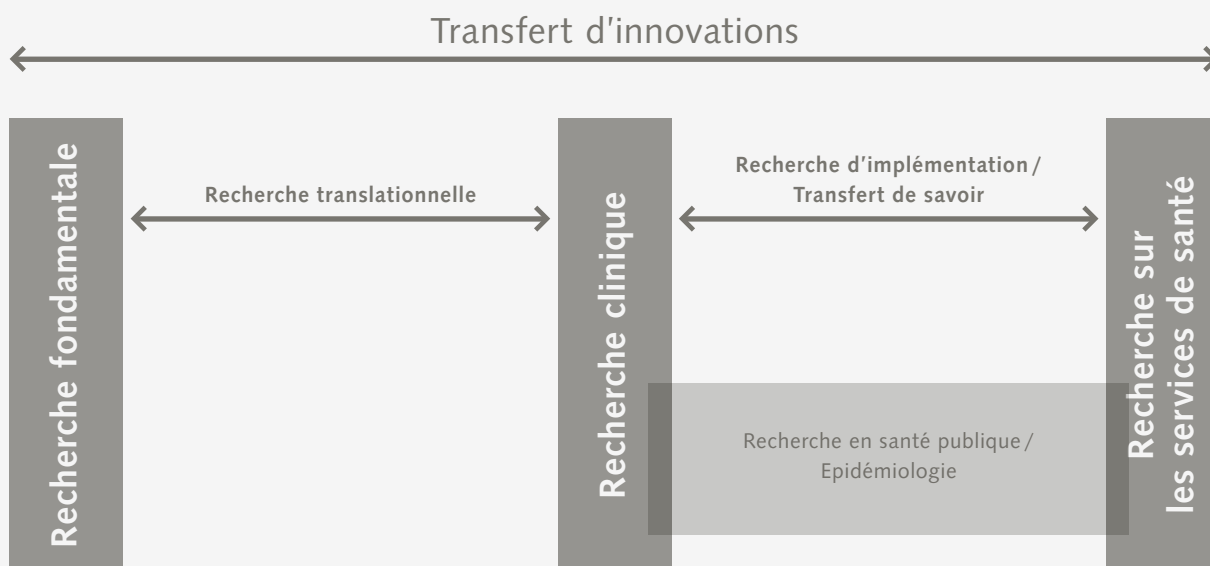


Tableau 1

Aperçu des 22 projets de recherche sur les services de santé encouragés jusqu'à présent

Sujet du projet de recherche	Organisations impliquées	Disciplines impliquées
1 Continuité de la prise en charge médicale des personnes atteintes d'un cancer en Suisse	Caisse-maladie	Santé publique
2 Influence de l'adhésion aux directives sur la prise en charge médicale des patients atteints de syndrome myélodysplasique en Suisse	Hôpital Université	Hématologie Santé publique
3 Programmes de dépistage par mammographie et inégalités démographiques et socio-économiques dans le recours aux examens médicaux préventifs	Hôpital Université	Socio-économie Sociologie Médecine interne générale
4 Besoins en suivi psychosocial chez les survivants au cancer de l'enfant	Université	Santé publique Psychologie
5 Evaluation de la qualité de prise en charge des jeunes femmes atteintes d'un cancer du sein en Suisse	Hôpital Registre des tumeurs	Santé publique Gynécologie Oncologie médicale
6 Optimisation des traitements ciblés du cancer: pour une meilleure gestion autonome par les patients	Hôpital	Pharmacologie clinique Pharmacie Oncologie médicale
7 Problèmes de sécurité lors de l'utilisation de technologies de l'information dans la prise en charge des patients en oncologie	Fondation	Gestion de la qualité
8 Modifications du taux de dépistage du cancer de l'intestin entre 2012 et 2017 en Suisse	Hôpital Caisse-maladie Université	Médecine de famille Médecine interne générale Santé publique
9 Utilisation des médias sociaux par les adolescents et les jeunes adultes atteints d'un cancer au cours de leur maladie et après: point de vue des patients et des oncologues	Université	Ethique médicale et biomédicale
10 Développement et test d'un modèle de cybersanté pour encourager la prise en charge autonome lors d'une allogreffe de cellules souches	Université Hôpital Haute école	Santé publique Sciences infirmières Hématologie Médecine interne générale Informatique Biostatistique
11 Comparaison de deux stratégies de suivi des tumeurs chez les patients soignés pour un cancer de la cavité buccale, de la gorge ou du larynx	Université Hôpital	Chirurgie maxillo-faciale Radio-oncologie Radiologie Biostatistique
12 Expériences de patients atteints d'un cancer dans le cadre du traitement et du suivi: étude transversale multicentrique en Suisse romande	Université Hôpital	Santé publique Sciences infirmières

Sujet du projet de recherche	Organisations impliquées	Disciplines impliquées
13 Suivi après un cancer contracté dans l'enfance en Suisse	Université Hôpital	Onco-hématologie pédiatrique Santé publique
14 Un entraînement physique en cours de chimiothérapie peut-il réduire les effets indésirables de celle-ci sur le fonctionnement cardiaque des patientes atteintes d'un cancer du sein?	Hôpital	Cardiologie Oncologie médicale
15 Différences d'utilisation de la radiothérapie chez les femmes ayant subi une ablation complète du sein en raison d'un cancer du sein	Hôpital Registre des tumeurs	Radio-oncologie Santé publique
16 Amélioration de la saisie des charges psychiques chez les personnes atteintes d'un cancer à l'aide d'une application pour téléphone portable	Hôpital	Oncologie médicale Psychologie
17 Prédiction individuelle du risque de progression chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique à un stade précoce	Hôpital	Hématologie
18 Charges induites par les coûts de la protonthérapie pour les personnes touchées par le cancer et leur famille	Institut de recherche Hôpital	Radio-oncologie
19 Est-il judicieux du point de vue économique d'effectuer un dépistage de la prédisposition génétique chez toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein?	Hôpital Université	Gynécologie Oncologie médicale Sciences infirmières Génétique médicale Economie Biostatistique
20 Quel est le rapport entre le nombre de cas d'interventions chirurgicales au niveau de l'abdomen en cas de cancer et les résultats du traitement?	Caisse-maladie	Santé publique
21 Bénéfice clinique, fixation du prix et prise en charge des coûts de médicaments oncologiques: étude comparative entre la Suisse, l'Angleterre, l'Allemagne, la France et les Etats-Unis	Hôpital	Médecine de famille Oncologie médicale Droit de la santé
22 Analyse d'économie de la santé du traitement postopératoire de lésions précancéreuses du sein	Hôpital Université	Radio-oncologie Gynécologie Economie

- **Macro-niveau** Système de prise en charge
- **Méso-niveau** Institutions de prise en charge
- **Micro-niveau** Interactions de prise en charge

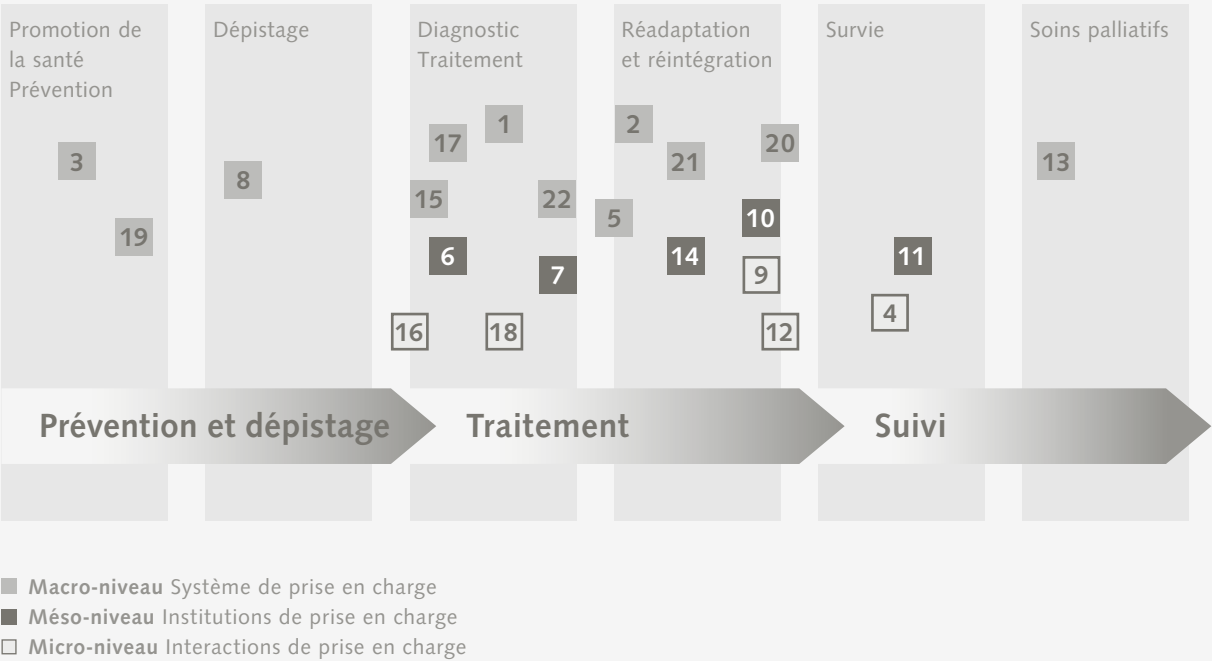
En 2019, la RSC a mis au concours ce programme d'encouragement intitulé «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» pour la quatrième fois. Lors des trois vagues déjà achevées, 106 projets de recherche en tout ont été soumis. Le montant total demandé pour les projets soumis était de près de 16 millions de francs. Un comité d'experts spécialement mis en place a évalué les requêtes dans le cadre d'un processus en deux étapes. Ce comité se compose d'experts couvrant tous les domaines pertinents de la recherche sur les services de santé. Ils ont examiné les requêtes du point de vue de leur importance pour la prise en charge en oncologie, de leur qualité scientifique et de l'adéquation des méthodes choisies, ainsi que de leur faisabilité et des mérites antérieurs du demandeur.

A ce jour, les membres du comité ont accepté 22 requêtes pour un montant total d'un peu plus de 3 millions de francs (tableau 1). Les projets soutenus viennent pour la plupart de chercheurs travaillant dans des hôpitaux et des universités ou hautes écoles, mais aussi de registres des tumeurs, de caisses-maladie et de fondations. Une analyse provisoire des disciplines et instituts des requérants principaux et secondaires montre que les disciplines scientifiques représentées sont aussi diverses que l'on pouvait s'y attendre. La partie «médecine clinique» recouvre en particulier l'oncologie médicale, la radio-oncologie, l'hématologie, la médecine interne générale et la gynécologie. En «médecine non clinique», on retrouve en particulier le domaine de la santé publique, et le groupe des «autres disciplines scientifiques» est très hétérogène: pharmacie, éthique, biostatistique, informatique, sciences infirmières, économie, sociologie, psychologie et sciences de l'information y sont représentées.

Du point de vue thématique, les projets acceptés sont répartis sur tous les niveaux (macro-, méso- et micro-niveau) ainsi que sur l'ensemble de ce que l'on appelle l'itinéraire du patient (figure 2). Il s'agit du long cheminement qui commence dès la prévention du cancer

Figure 2
Recherche sur les services de santé le long de l'itinéraire du patient

Projets de recherche sur les services de santé soutenus, classés le long de l'itinéraire du patient et colorés en fonction de leur répartition entre les trois niveaux de la recherche sur les services de santé.



et continue vers le diagnostic et le traitement, pour aller jusqu'aux soins palliatifs et à la survie. Comme on le voit à la figure 2 et au tableau 1, les projets soutenus dans le domaine de la prévention portent sur des questions relatives aux programmes de dépistage et aux tests génétiques. Dans le domaine du traitement, les questions portent principalement sur la prise en charge médicale et la qualité des soins, mais aussi sur des aspects d'économie de la santé, ou encore en rapport avec la législation. Quatre projets portent à la fois sur le domaine des traitements et de la survie et ont donc été placés à l'intersection. Des thèmes importants dans le domaine du suivi sont la prise en charge et les besoins des personnes qui contractent un cancer dans l'enfance.

Les 22 projets soutenus sont variés et traitent de questions pertinentes. Le programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» est donc sur la bonne voie. L'année prochaine, les scientifiques auront à nouveau la possibilité de soumettre des projets. On ne sait pas encore si ce programme se poursuivra en dehors de la Stratégie nationale contre le cancer, une fois la durée officielle achevée. Ce qui est sûr, c'est que la RSC et la LSC, en coopération avec d'autres acteurs pertinents, vont organiser une conférence visant à consolider la communauté scientifique («community building»). Le but est d'encourager la coopération entre scientifiques en Suisse dans le domaine de la recherche sur les services de santé, de manière à renforcer durablement cette recherche dans notre pays.



Alexandra Uster

Alexandra Uster a fait des études en sciences des aliments à l'EPF de Zurich. Elle a ensuite été collaboratrice scientifique au laboratoire de biotechnologie de l'EPF de Zurich et à l'hôpital cantonal de Winterthour, avant de rejoindre la Ligue suisse contre le cancer en mars 2018.

Tél. +41 (0)31 389 92 83

alexandra.uster@liguecancer.ch



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/la-recherche

www.recherchecancer.ch

La recherche clinique dans la Stratégie nationale contre le cancer

40

La Stratégie nationale contre le cancer (SNC) réunit 28 projets et plus de 50 acteurs qui planifient et mettent en œuvre des activités communes à l'échelon national. La direction générale de la SNC soutient les acteurs de manière ciblée, en fonction des besoins. La SNC n'est pas une initiative portant spécifiquement sur la recherche, mais la recherche, en particulier clinique, y tient une place importante. Les principaux acteurs sont la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC) et le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK). Deux projets sont présentés ci-après: «Réseaux régionaux» (SNC 6.2.3) et «Expertise juridique sur la rémunération des prestations de recherche» (SNC 6.2.2). Les informations sur tous les autres projets de la SNC sont disponibles à l'adresse www.snc-strategiecancer.ch.

Le projet «Réseaux régionaux» est réalisé par le SAKK avec une contribution financière notable de la Ligue suisse contre le cancer. Il se penche sur le fait que les essais cliniques sont, en règle générale, réalisés dans de grands centres hospitaliers, et que les patients doivent se rendre dans ces centres pour pouvoir participer. Le but du projet est de permettre à plus de personnes de participer à des essais cliniques, car ceux-ci font partie de la prise en charge habituelle et jouent un rôle important dans le traitement des patients atteints d'un cancer. 20 hôpitaux sont membres du SAKK, chaque centre dessert entre 300 000 et 400 000 habitants, ce qui est peu pour un essai clinique. En particulier les petits hôpitaux, qui se concentrent essentiellement sur une prise en charge et un suivi optimaux des patients à l'échelon local, ne réalisent souvent pas de recherche clinique. Or ils s'occupent de patients qui

seraient qualifiés pour des essais cliniques et pourraient en bénéficier. Pour améliorer l'égalité d'accès, le projet «Réseaux régionaux» vise à dissocier la participation à un essai clinique de la proximité géographique d'un centre hospitalier. Les obstacles sont, outre le nombre de patients nécessaire, le travail administratif, les réglementations, la gestion des données, les frais de transport et le temps supplémentaire dont a besoin le personnel de l'étude. Résultat, des patients parfaitement pris en charge dans une structure locale sont obligés de passer à un hôpital universitaire ou à un centre hospitalier pour pouvoir participer à un essai clinique. Pour paraphraser le professeur Roger von Moos, président du SAKK, «ce sont les données qui devraient voyager et non les patients».

Vu les différences entre les conditions cadres des différents cantons, il faudra que chaque région forme son réseau à sa manière. Un centre hospitalier peut par exemple coopérer avec des hôpitaux de liaison. Ou des «sous-investigateurs» des sites du réseau peuvent coopérer avec l'«investigateur principal» d'un centre hospitalier. On peut aussi imaginer qu'un site du réseau joue le rôle de centre de l'étude et que le SAKK ne fournisse qu'un soutien spécialisé et une formation pour la mise en place.

En juin 2018, sept régions ont été choisies pour y constituer des réseaux régionaux, la mise en œuvre concrète se fait en 2019 et 2020. Les participants sont 7 membres du SAKK avec au total 22 hôpitaux en réseau:

- **Centre hospitalier universitaire vaudois**
avec: Clinique de Genolier
- **Hôpital du Valais Sion**
avec: Hôpital de Sierre / Hôpital de Martigny

- **Hôpital Fribourgeois**
avec: Hôpital intercantonal de la Broye /
Hôpital de Riaz / Spital Murten / Spital Tavers
- **Solothurner Spitäler AG**
avec: Kantonsspital Olten / Brgerspital
Solothurn / Spital Dornach
- **Kantonsspital St. Gallen**
avec: Spital Flawil / Spital Rorschach /
Spital Grabs / Spital Herisau / Spital Linth /
Spital Wil / Spital Wattwil
- **Kantonsspital Winterthur**
avec: TUCARE Blach / GZO Wetzikon /
Spital Limmattal / Spital Uster
- **Kantonsspital Luzern**
avec: Kantonsspital Zug

Le grand nombre d'institutions impliquées et leur diversité pour ce qui est des structures, de l'organisation et du volume, représentent un défi pour la mise en œuvre du projet. Mais l'initiative «Réseaux régionaux» est un élément de première importance pour l'amélioration de l'égalité d'accès et il faut s'efforcer de l'associer à une prise en charge coordonnée et intégrée. A part les institutions, ce sont essentiellement les patients qui bénéficieront au bout du compte de la mise en réseau et de l'extension de la recherche clinique sur le cancer.

Au sujet de la rémunération des prestations médicales fournies dans le cadre d'essais cliniques universitaires d'optimisation d'emploi, le SAKK et la RSC vont, avec le soutien de la SNC, avoir un entretien approfondi avec l'Office fédéral de la santé publique. La base est une expertise juridique qui énonce clairement qu'un traitement (stationnaire) ne perd pas son caractère de prestation à prise en charge obligatoire du fait qu'il s'agit d'une prestation de recherche fournie dans le cadre d'un essai clinique. Il n'est donc pas admissible que les assureurs s'appuient sur l'art.49 al.3 pour refuser la rémunération, non seulement de mesures spécifiques à l'essai clinique (p. ex. examens d'imagerie supplémentaires et analyses en laboratoire ou coûts du traitement d'éventuels effets secondaires dans le bras expérimental), mais aussi de mesures non spécifiques à l'essai (p. ex. médicaments de la liste des spécialités faisant partie du traitement standard), voire de l'ensemble du bras standard (qui correspond entièrement au traitement standard).



Dr Michael Röthlisberger

Michael Röthlisberger a soutenu sa thèse de doctorat dans le domaine de la recherche fondamentale sur le cancer. Il a ensuite été responsable du secteur Sciences de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et a travaillé au service Innovation & qualité des soins de la Ligue suisse contre le cancer.

Tél. +41 (0)31 389 92 16

michael.roethlisberger@snc-strategiecancer.ch



Dr Catherine Gasser

Avant de prendre avec Michael Röthlisberger la direction conjointe de la Stratégie nationale contre le cancer, Catherine Gasser était responsable du service Suivi de la Ligue suisse contre le cancer. Auparavant, elle avait travaillé en tant que responsable du projet Loi sur les professions médicales et

responsable de la division Professions médicales de l'unité de direction Politique de la santé de l'OFSP.

Tél. +41 (0)31 389 91 56

catherine.gasser@snc-strategiecancer.ch

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

Soutien de projets de recherche sur le cancer dans le canton d'Argovie

42

La Ligue contre le cancer s'occupe principalement de trois grands thèmes en rapport avec la maladie: elle s'engage dans la prévention et le dépistage, dans le conseil et l'accompagnement des personnes touchées et de leurs proches, ainsi que dans la promotion de la recherche. Les tâches concrètes sont assumées par les 18 ligues cantonales et régionales et par la Ligue suisse contre le cancer conformément aux compétences et possibilités disponibles.

La Ligue argovienne contre le cancer considère comme sa mission principale de soutenir directement les personnes touchées dans le canton. Son mot d'ordre «Nous avons du temps, de l'espace et un conseil» résume cette identité. En complément aux autres prestataires du secteur de la santé, la Ligue se tient à la disposition des patients, mais aussi de la population en général, pour informer, conseiller et soutenir.

Mais la Ligue argovienne contre le cancer attache aussi de l'importance à la promotion de la recherche. D'une part, elle reçoit des dons et legs à but défini, explicitement destinés à la réalisation de projets de recherche. D'autre part, plusieurs instituts et centres spécialisés ayant leur siège en Argovie jouent un rôle innovant et pionnier dans la recherche sur le cancer. Les projets qui ont un lien avec le canton sont pris en compte en priorité.

Les requérants choisissent librement le thème du projet de recherche qu'ils veulent soumettre à la Ligue. L'évaluation de la qualité scientifique des requêtes est réalisée par la Commission scientifique de la Ligue suisse contre le cancer et de la Recherche suisse contre le cancer. La Ligue argovienne estime qu'il est judicieux et raisonnable de déléguer cette mission importante à cet organe spécialisé. Le résultat de l'évaluation sert de base au comité directeur de la Ligue argovienne pour soutenir un projet. En fonction des possibilités financières, les projets sont soutenus, soit entièrement, soit en partie. Par le passé, plusieurs requêtes ont pu recevoir un avis favorable.

Le centre de protonthérapie de l'Institut Paul Scherrer à Villigen est mondialement en pointe dans le traitement des tumeurs oculaires. Dans ce domaine extrêmement spécialisé, la Ligue argovienne contre le cancer soutient le projet «High resolution ophthalmic magnetic resonance imaging at 1.5T: towards a non-invasive method to assist proton therapy planning for uveal melanoma» par un engagement financier sur plusieurs années. Elle a également apporté un soutien financier au centre de protonthérapie pour l'analyse des conséquences à long terme de la radiothérapie des tumeurs chez l'enfant.

Au centre de radio-oncologie KSA-KSB de l'Hôpital cantonal d'Aarau, la Ligue argovienne contre le cancer soutient le développement basé sur les preuves scientifiques de l'hyperthermie de surface et en profondeur combinée à la radiothérapie, en tant que forme de traitement de diverses entités tumorales. En outre, la Ligue argovienne a contribué, dans la phase initiale, à la mise

Dr med. Martin Wernli

Responsable du secteur Développement de l'association de la Ligue suisse contre le cancer et ancien directeur au long cours de la Ligue argovienne contre le cancer

en place du Centre suisse de radiothérapie vectorisée au «PARK innovAARE» à Villigen, l'un des cinq sites de la fondation «Switzerland Innovation». Le but du Centre de radiothérapie vectorisée est de développer de nouveaux processus de diagnostic et de traitement de divers types de cancer à l'aide de radio-pharmaceutiques.

Par ce soutien varié à la recherche, la Ligue argovienne contre le cancer répond à la demande de nombreux donateurs et s'engage concrètement pour la vision que plus de personnes guérissent du cancer.

Contact

Holger Czerwenka
 Directeur
 Krebsliga Aargau
 Kasernenstrasse 25
 5001 Aarau
 Tél. +41 (0)62 834 75 75
holger.czerwenka@krebsliga-aargau.ch
aargau.krebsliga.ch



Dr med. Martin Wernli

Martin Wernli a été membre de la direction de la Ligue argovienne contre le cancer de 1993 à 2018 et son président pendant les 18 dernières années. Depuis sa retraite en tant que médecin-chef au Centre d'oncologie, hématologie et médecine de la transfusion de l'Hôpital cantonal d'Aarau

en 2016, il dirige le développement de l'association de l'ensemble des ligues contre le cancer de Suisse.

Jusqu'en 2015, il a dirigé pendant une vingtaine d'années le service régional de transfusion sanguine CRS d'Argovie-Soleure. Il a en outre participé à la mise en place du registre cantonal des tumeurs d'Argovie et est président de la fondation depuis sa création en 2011.

Tél. +41 (0)31 389 93 09

martin.wernli@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/la-recherche

La Ligue contre le cancer est une fédération constituée de 18 ligues cantonales et régionales et d'une organisation faîtière, la Ligue suisse contre le cancer. Les ligues cantonales et régionales s'engagent, elles aussi, dans l'encouragement de la recherche et permettent ainsi des progrès médicaux dans leurs cantons.

En 2018, neuf ligues cantonales et régionales contre le cancer (LCC) ont soutenu 45 projets de recherche pour un montant total de près de 3 millions de francs, soit neuf projets de plus que l'année précédente (voir le tableau). C'est la Ligue genevoise contre le cancer qui a investi la plus forte somme, suivie des ligues bâloise, zurichoise et bernoise.

Les LCC ont différents procédés d'évaluation des projets. Certaines, comme par exemple la Ligue contre le cancer des deux Bâle ou la Ligue bernoise contre le cancer, ont leur propre commission scientifique d'experts. D'autres ligues font évaluer les requêtes par les membres de leur direction ou délèguent cette mission à la WiKo, également responsable de l'évaluation des requêtes soumises à la Ligue suisse contre le cancer et son organisation partenaire, la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Indépendamment de ces différences dans la démarche, l'évaluation des projets poursuit dans toutes les LCC un but commun: encourager les meilleurs projets de recherche sur le cancer de leurs cantons. Les LCC ouvrent ainsi de nouvelles voies dans le traitement et la recherche sur le cancer. Les bénéficiaires des résultats des projets de recherche encouragés sont ainsi les patientes et patients actuels et de demain.

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	
	2017	2018	2017	2018
Argovie	1	2	40	90
Bâle	11	16	560	711
Berne	6	2	400	100
Genève	7	11	534	1 496
Grisons	0	1	0	15
Suisse centrale	2	1	65	30
Suisse orientale	1	0	100	0
Tessin	3	p. d.	228	p. d.
Thurgovie	1	3	10	50
Zurich	4	9	271	419
Total	36	45	2 208	2 911

p. d. = pas de données

Liste des projets et institutions de recherche soutenus

Sont indiqués les montants accordés pour 2018.

Krebsliga Aargau

Bodis Stephan | Clinical cancer research on hyperthermia
Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau
CHF 50 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Christofori Gerhard | Single cell analysis of invasive, metastatic and chemoresistant breast cancer cells
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 66 250.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2019

Diesch Tamara | Pregnancy rates and pregnancy outcome after haematopoietic stem cell transplantation in childhood
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel
CHF 15 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Finazzi Tobias | Evaluating the benefit of stereotactic MRI-guided adaptive radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer
Klinik für Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 50 000.- | Durée: 1.9.2018 – 28.2.2020

Höller Sylvia | Comparative methylation profiles as a diagnostic tool in differentiating osteoblastomas from special variants of osteosarcomas
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.- | Durée: 1.4.2018 – 31.3.2020

Kashyap Abhishek | Dissecting the role of GEFH1 in induction of anti-tumour immunity upon treatment with microtubule-targeting chemotherapy in tumour models and cancer patients
Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 60 000.- | Durée: 1.6.2018 – 31.5.2019

Kovac Michal | A nanopore-based detection of TP53 gene rearrangements in paediatric osteosarcoma and Li-Fraumeni families
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2020

Le Magnen Clémentine | Towards the development of clinically-relevant ex vivo models of prostate cancer
Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 40 000.- | Durée: 1.4.2018 – 31.3.2019

Maas Ole Christopher | Decision making in radio-iodine ablation
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 20 000.- | Durée: 1.5.2018 – 30.4.2019

Matter Matthias | Regulation of metastasis formation by miRNAs in hepatocellular carcinoma patient

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 21 421.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2019

Nageswara Rao Tata | Assessing the role of GDF15 in the pathogenesis of myeloproliferative neoplasms

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 40 000.- | Durée: 1.8.2018 – 31.7.2019

Papachristofilou Alexandros | SAKK 01/18: reduced intensity radiochemotherapy for stage IIA/B seminoma

Klinik für Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 75 000.- | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2022

Piscuoglio Salvatore | Disease monitoring of hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment using plasma-derived cell-free DNA

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 43 245.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2019

Rass Ulrich W. | Assessment of the anti-tumour potential of targeting DNA2 replication stress response factor in vivo

Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung, Basel

CHF 127 000.- | Durée: 1.6.2018 – 31.5.2020

Scheinemann Katrin | Evaluation of rehabilitation programs in Swiss childhood cancer survivors (Rehab SCCS)

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

CHF 18 900.- | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2019

Vlajnic Tatjana | Predictive biomarker profiling for immune checkpoint inhibition in advanced urothelial carcinoma: A pilot study

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 36 000.- | Durée: 2.4.2018 – 1.4.2019

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 38 565.- | Durée: 3.11.2017 – 2.11.2020

Bernische Krebsliga / Ligue bernoise contre le cancer

Francica Paola | Identification of novel synthetic lethal interactions with radiotherapy

Institut für Tierpathologie, Universität Bern, Bern

CHF 60 000.- | Durée: 1.9.2018 – 1.3.2020

Marinoni Ilaria | Chromatin accessibility landscapes in DAXX/ATR mutant pancreatic neuroendocrine tumours

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 40 000.- | Durée: 1.10.2018 – 1.10.2019

Ligue genevoise contre le cancer

Bounameaux Henri | Support for the creation of a translational research centre in onco-haematology

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie, Université de Genève, Genève

CHF 400 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2022

Cohen Marie | Targeted delivery of the PEDF gene into ovarian cancer cells: a promising therapeutic approach in ovarian cancer

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie et maternité, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève

CHF 124 309.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020

Institut en Science Infirmière | Medical research project in nursing science

Fondation Webster, Bellevue, Genève

CHF 100 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2021

Labidi-Gali Intidhar et Tille Jean Christophe | Impact of ovariectomy in patients with germline BRCA1 mutated breast cancer

Département d'oncologie et division de pathologie clinique, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 93 147.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020

Legal Frédérique Anne et Wrobel Ludovic | Histopathological and molecular evaluation of the effect of beta-blockers in patients with melanoma

Division de dermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 77 695.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Fondation des Grangettes, Genève
CHF 60 000.- | Durée: 1.7.2016 – 30.6.2018

48

Merat Rastine | RNA-binding protein mediated post-transcriptional modification of genetic expression: a strategy to overcome tumour plasticity and the heterogeneous melanoma cell response to targeted therapies

Division de dermatologie, unité d'oncodermatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 142 885.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2019

Senn Pascal | Prevention of cisplatin-induced deafness in an animal model

Département des neurosciences cliniques, Université de Genève, Genève
CHF 95 545.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020

Sobolewski Cyril | Role of TIA1 and stress granules in hepatocellular carcinoma

Département de physiologie et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 92 284.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2019

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

Tsantoulis Petros | Support for the translational research centre in onco-haematology – precision oncology

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie, Université de Genève, Genève
CHF 200 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2021

Krebsliga Graubünden

Metaxas Yannis | Outcome of pembrolizumab as palliative immunotherapy in malignant mesothelioma: a retrospective analysis in a real-world population

Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 15 000.- | Durée: 1.8.2016 – 28.2.2017

Krebsliga Thurgau

Legler Daniel | Co-financing for a total internal reflection fluorescence (TIRF) microscope

Biotechnologie Institut Thurgau, Kreuzlingen
CHF 30 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Rainer Fritz | Project to assess the need for psycho-oncological support in the canton of Thurgau

Spital Thurgau AG, Kantonsspital Münsterlingen, Münsterlingen
CHF 10 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Schmidt Anne | Support Cancer Registry Thurgau

Krebsregister Thurgau, Kreuzlingen
CHF 10 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Krebsliga Zentralschweiz

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

Krebsliga Zürich

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

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 57 546.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich

CHF 39 370.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Gari Kerstin | Cancer-associated up-regulation of an alternatively spliced DNA polymerase

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 40 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Kirschner Michaela | The role of microRNAs in malignant pleural mesothelioma progression and resistance to chemo- and immunotherapy

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 50 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Knobel Philip | Exploring the interactome of ADAM17 in the tumour microenvironment and its role for radiation resistance

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 25 970.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 37 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Pruschy Martin et Unkelbach Jan | Radiotherapy treatment volume and its role for the tumour-oriented immune response

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 35 000.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

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

Département Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 57 045.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018

Wälchli Thomas et Hoerstrup Simon P. | Nogo-A is a negative regulator of CNS angiogenesis – molecular mechanisms and applications in brain tumours

Klinik für Neurochirurgie und Neurowissenschaften, Universitätsspital Zürich, Institut für

Regenerative Medizin, Universität Zürich, Zürich

CHF 57 546.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2018







Les promesses et les enjeux de l'immunothérapie par lymphocytes T

Ces dernières années, l'immunothérapie a révolutionné le traitement du cancer. Deux approches thérapeutiques novatrices transforment actuellement le paysage médical. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, d'une part, ont montré clairement que n'importe quelle tumeur solide peut en principe être reconnue et combattue naturellement par le système immunitaire. Ces traitements peuvent renforcer efficacement les mécanismes d'auto-défense de l'organisme et déclencher une réponse clinique par l'intermédiaire des lymphocytes T. Le transfert adoptif de lymphocytes T pourvus d'un récepteur antigénique chimérique (CAR), d'autre part, a prouvé que la biologie de synthèse est en mesure de produire des lymphocytes T dotés de propriétés exceptionnelles pour éliminer les tumeurs métastatiques. Il y a moins de dix ans, ces deux approches étaient tout simplement inconcevables. A présent, il s'agit d'exploiter les succès de la technologie de recombinaison et de l'ingénierie cellulaire pour vaincre le cancer sous toutes ses facettes.

La thérapie cellulaire par transfert adoptif (adoptive cell transfer, ACT) est une approche thérapeutique prometteuse qui consiste à administrer aux patientes et patients des lymphocytes par perfusion pour lutter contre les cellules cancéreuses. Plusieurs méthodes de transfert adoptif sont actuellement en développement. Elles utilisent des lymphocytes T spécifiques de la tumeur présents naturellement – en général des lymphocytes T infiltrant la tumeur (TIL) –, ainsi que des lymphocytes T pourvus d'un récepteur naturel (TCR, de l'anglais T-cell receptor) ou synthétique (récepteur antigénique chimérique, ou CAR, de l'anglais chimeric antigen receptor). Les TIL sont prélevés directement dans un échantillon de tumeur du patient et enrichis de manière naturelle avec des lymphocytes réactifs aux tumeurs. Ces lymphocytes sont amplifiés ex vivo en présence d'interleukine-2 à forte dose avant d'être

réadministrés au patient. Selon différentes études cliniques, jusqu'à 25 % des patients atteints de mélanome métastatique ont bénéficié d'une rémission complète durable avec ce traitement (voir revue¹). Par ailleurs, des données cliniques provisoires tirées d'études récentes font état de résultats prometteurs dans d'autres indications que le mélanome².

Contrairement aux TIL, les TCR et les CAR sont des cellules modifiées génétiquement (cellules transgéniques). Des lymphocytes T sont prélevés dans la circulation périphérique et dotés d'un gène supplémentaire de manière à ce qu'ils expriment un récepteur. Cette manipulation produit des lymphocytes T qui combattent efficacement les cellules cancéreuses grâce à ce nouveau récepteur. Le TCR est constitué de deux chaînes (α et β), associées de façon non covalente au complexe CD3 à la surface des lymphocytes naturels³. Le lymphocyte T est activé lorsque le TCR reconnaît le peptide immunogène spécifique présenté par des cellules dendritiques ou cancéreuses dans le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)⁴. Les TCR synthétiques peuvent être modifiés structurellement de manière à accroître leur affinité pour l'antigène. Plusieurs lymphocytes T transduits avec un TCR – avec des récepteurs qui reconnaissent des antigènes tumoraux comme l'antigène de différenciation mélanocytaire MART-1 ou l'antigène MAGE-3 – ont déjà été testés dans des essais cliniques. Une meilleure affinité du TCR améliore la reconnaissance de la tumeur et le taux de réponse; elle peut toutefois aussi entraîner une réaction dans des tissus sains contenant l'antigène cible

en faible concentration (toxicité «on-target») ou dans des épitopes de structure moléculaire apparentée (toxicité «off-target»)⁵. Les approches utilisant des TCR de haute affinité – par exemple pour l'antigène testiculaire du cancer NY-ESO-1⁶ – n'en ont pas moins donné des résultats prometteurs sans toxicité notable lors d'essais cliniques. Par ailleurs, les thérapies cellulaires avec des lymphocytes T transduits avec un TCR reconnaissant des antigènes spécifiques à la tumeur bien définis (néoantigènes) sont probablement sûres, bien que cela n'ait pas encore été confirmé dans la pratique clinique.

Les CAR ont été développés pour surmonter plusieurs limitations possibles de la thérapie par TCR, comme la nécessité de l'expression du CMH sur les cellules cibles cancéreuses, la restriction au CMH ou l'anergie des lymphocytes T faute de costimulation. Le fait que les CAR ne dépendent pas de l'expression du CMH constitue un avantage de taille sur le plan biologique, car l'un des mécanismes de base utilisé par les cellules cancéreuses pour échapper au système immunitaire est de ne plus produire le CMH⁷. Les CAR se composent pour l'essentiel d'un domaine pour la liaison à l'antigène (en général un fragment variable simple chaîne d'anticorps, ou scFv) associé à un domaine impliqué dans la signalisation lymphocytaire⁸. Les CAR de première génération comportaient uniquement un module du domaine d'activation de la chaîne CD3-zeta (le domaine de signalisation du TCR), sans module de costimulation. Les résultats des premières études cliniques avec des patients atteints de différents cancers ont été décevants⁹. Les CAR de deuxième génération, équipés de modules de costimulation additionnels (CD28 ou 4-1BB, par exemple) sont devenus le modèle prépondérant dans la thérapie cellulaire du cancer par lymphocytes T génétiquement modifiés¹⁰⁻¹³. Le traitement ciblé de lymphomes B diffus à grandes cellules CD19⁺ agressifs et de leucémies aiguës lymphoblastiques à précurseurs B (LAL-B) avec des cellules CAR-T a constitué une véritable percée qui a sensiblement

modifié la pratique clinique. CD19 est une molécule de surface que l'on trouve uniquement sur les lymphocytes B et qui est nécessaire à la croissance de ceux-ci. Elle est présente en concentration élevée dans les tumeurs malignes à cellules B¹⁴, mais aussi dans les lymphocytes B normaux, ce qui entraîne une toxicité «on-target» et une hypo-gamma-globulinémie. Etant donné que les cellules CAR-T sont un médicament vivant capable de se renforcer lui-même et de persister, leur effet peut subsister plusieurs années.

Sur la base des excellents taux de réponse obtenus dans des études cliniques^{15,16}, la Food and Drug Administration (FDA) – l'agence qui délivre les autorisations pour les médicaments aux Etats-Unis – et l'Agence européenne des médicaments (EMA) ont approuvé les premiers produits cellulaires CAR-T ciblant CD19 – le tisagenlecleucel (Kymriah®, Novartis) et l'axicabtagene ciloleucel (Yescarta®, Gilead) – pour les cancers hématologiques aux Etats-Unis et en Europe entre septembre 2017 et août 2018^{17,18}. Swissmedic a lui aussi autorisé ces deux produits en 2018 et 2019. Un troisième produit, le lisocabtagene maraleucel (JCAR017), a donné des résultats intéressants dans le traitement du lymphome non hodgkinien CD19⁺ récidivant ou réfractaire¹⁹. Bien que l'on puisse attendre une rémission complète chez la plupart des jeunes patients atteints d'une LAL-B après traitement avec des CAR anti-CD19 de deuxième génération, des résistances thérapeutiques peuvent survenir. Celles-ci sont essentiellement imputables à la perte de l'épitope reconnu par le récepteur antigénique chimérique⁸. Dans l'étude globale, les récurrences «CD19 négatives» représentaient 28 % des cas chez les jeunes adultes et les patients pédiatriques atteints de leucémie aiguë lymphoblastique²⁰. Ce problème majeur peut être résolu en ciblant simultanément un deuxième épitope sur les cellules B malignes afin d'améliorer l'efficacité clinique.

L'émergence des cellules CAR-T dans le traitement des leucémies et des lymphomes est remarquable à plusieurs titres. C'est ainsi que les cellules CAR-T constituent la première forme de thérapie génique dont la FDA a autorisé la mise sur le marché. Par ailleurs, les cellules CAR-T sont la preuve concrète que des lymphocytes T intelligemment conçus peuvent éliminer des cancers métastatiques, ce qui justifie que l'on poursuive le développement de ces cellules dans le domaine médical. Plusieurs essais d'envergure sont en cours pour élargir cette technique à d'autres cancers que les cancers hématologiques. Les études cliniques avec des CAR capables de reconnaître des antigènes dans des tumeurs solides se concentrent sur des cibles exprimées par ces tumeurs, mais aussi par des tissus sains, quoique dans une moindre mesure, ou uniquement sur une partie bien déterminée de la surface. Ces cibles sont notamment l'antigène carcino-embryonnaire (CEA), l'anhydrase carbonique 9 (CA-IX), la mésothéline, ErbB2/Her-2, le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), EGFR-viii, le disialoganglioside GD2, le glypican 3 (GPC3), le récepteur des folates, le récepteur de l'interleukine 13 a2 (IL-13Ra2), la protéine d'activation des fibroblastes (FAP) et l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA). Contre toute attente, la plupart des études sur l'utilisation de CAR dans le traitement de tumeurs solides n'ont pas mis en évidence de toxicité significative; il faut toutefois préciser que les doses utilisées jusqu'ici sont faibles et que l'activité antitumorale rapportée est elle aussi limitée²¹. Par rapport aux CAR de deuxième génération, les CAR de troisième génération ont de meilleures propriétés effectrices et

une plus grande persistance *in vivo*, alors que les CAR de quatrième génération – les TRUCK ou CAR «blindés» – associent l'expression d'un CAR de deuxième génération et des constructions génétiques qui améliorent l'action antitumorale (cytokines, ligands de costimulation ou enzymes dégradant la matrice extracellulaire des tumeurs solides, par exemple). Par ailleurs, des «lymphocytes T intelligents» dotés d'un gène suicide ou de mécanismes de contrôle synthétiques sont évalués dans le cadre d'essais précliniques et cliniques²².

Si la thérapie cellulaire par cellules CAR-T a franchi des étapes exceptionnelles, la pratique clinique se heurte toujours à des difficultés considérables. Les toxicités, tout d'abord, restent un problème majeur. Un facteur clé pour permettre une application efficace de ces méthodes dans la pratique clinique est donc de réussir à prévenir ou combattre les effets toxiques indésirables²³. La myélotoxicité induite par la chimiothérapie de conditionnement est l'un des effets toxiques de la thérapie par cellules CAR-T ciblant CD19; elle est toutefois généralement de courte durée. Les toxicités les plus importantes sont imputables à l'hyperactivation de cellules immunitaires; le syndrome de relargage de cytokines (l'effet toxique le plus souvent observé) et le syndrome d'encéphalopathie (le plus redoutable) en font partie. Ces deux syndromes sont nouveaux pour les équipes médicales formées au traitement de patients atteints de cancers hématologiques (y compris les experts des transplantations). Pour pouvoir les gérer efficacement et réduire le plus possible la morbidité et la mortalité liées à cette approche curative potentielle, il est nécessaire d'instaurer une surveillance intensive et de prendre les effets

toxiques en charge au plus vite en mettant en place des équipes interdisciplinaires élargies qui incluent également des spécialistes de la médecine et de la neurologie intensives. Toute une série d'options techniques ont également été proposées pour limiter la toxicité liée aux cellules CAR-T²⁴.

A l'origine, la thérapie cellulaire par transfert adoptif a été développée dans des institutions académiques, essentiellement aux Etats-Unis, en général dans des centres de compétences multidisciplinaires disposant de collaborateurs hautement qualifiés. Le passage au modèle commercial de distribution des produits par des entreprises pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie^{25,26} nécessite une préparation minutieuse des centres médicaux pour qu'ils puissent relever le défi clinique. La question des centres habilités à manipuler des produits cellulaires CAR-T suscite actuellement un vif débat dans notre pays. La limitation de l'emploi de ces produits à des centres hautement spécialisés, au sein desquels des équipes interdisciplinaires disposent non seulement de l'expertise indispensable dans les domaines de l'hématologie et de la transplantation, mais aussi de la médecine et de la neurologie intensives semble nécessaire pour garantir une prise en charge de qualité et des résultats optimaux. Un groupe d'experts des cellules effectrices de l'immunité (IEC) a élaboré, au sein de l'organisme international FACT/JACIE (FACT: Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy; JACIE: Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT), un référentiel en vue de garantir la qualité des programmes de thérapie cellulaire dans le monde²⁷. Selon ce référentiel, les centres de thérapie cellulaire peuvent intégrer des programmes sur les IEC dans des programmes existants de greffes autologues ou allogènes de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) ou réaliser des accréditations d'IEC indépendamment d'activités dans le domaine des HSCT.

Le coût des traitements constitue une difficulté supplémentaire. Ces prochaines années, la thérapie cellulaire reposera essentiellement sur l'emploi de produits autologues. Or, les produits autologues ont une chaîne de création de valeur complexe, fondée sur un modèle commercial axé sur les prestations de service. Les médecins et les fabricants doivent collaborer étroitement pour se procurer les lymphocytes T dans le sang du patient et les livrer à un centre de traitement et d'expansion qui aura alors la responsabilité de renvoyer les cellules modifiées au lieu de traitement initial et au patient correspondant dans un environnement physique strictement réglementé²⁸. Le coût des produits représente un enjeu majeur pour le développement clinique de l'immunothérapie cellulaire. Selon les prévisions de la branche, il se situe dans une fourchette de 150 000 à 500 000 dollars²⁹ la dose. La gestion des effets secondaires graves dans un service de soins intensifs augmente encore sensiblement ces montants. Les coûts élevés liés à ces thérapies ont conduit à de nouveaux modèles de rémunération, comme le modèle Pay for performance, dans lequel le traitement est payé uniquement s'il est efficace sur le plan clinique.

Quel rôle les centres universitaires suisses jouent-ils dans cet environnement complexe? Les centres académiques restent un moteur d'innovation important. La recherche-développement réalisée dans ces centres continue en effet de livrer des thérapies innovantes pour lesquelles il n'existe pas de produits commerciaux. Une grande partie des patients atteints de cancers hématologiques et pratiquement tous les patients présentant des tumeurs solides réfractaires aux traitements classiques n'ont pour le moment pas accès à des produits CAR commerciaux et seraient candidats

à de nouvelles approches de thérapie cellulaire par transfert adoptif. Les lymphocytes T transduits avec des CAR ou des TCR et, plus particulièrement, les TIL, pourraient être extrêmement prometteurs pour bon nombre de ces patients. Compte tenu des succès importants enregistrés avec des lymphocytes T transduits avec des TCR ciblant NY-ESO-1 ou des TIL ciblant des néo-antigènes dans les tumeurs solides, on peut prédire des chances thérapeutiques importantes au transfert adoptif personnalisé de lymphocytes T. L'examen de ces méthodes est donc urgentement nécessaire. La production de lymphocytes T dans un environnement universitaire pourrait aussi contribuer dans une large mesure à diminuer les coûts des produits. Par ailleurs, le milieu académique est nettement plus réceptif au développement d'approches personnalisées qui nécessitent une adaptation individuelle à chaque patient. Le développement de la thérapie cellulaire dans les centres universitaires présuppose toutefois des capacités de recrutement suffisantes pour la réalisation d'études cliniques. Un réseau national regroupant les principaux centres helvétiques certifiés pour la mise à disposition de thérapies cellulaires par transfert adoptif accélérerait sensiblement l'examen et l'application de nouvelles thérapies comme les TIL et les lymphocytes T génétiquement modifiés dans de nombreuses indications lors de tumeurs solides et de cancers hématologiques. Faire d'un tel réseau une priorité nationale pourrait apporter de précieux bénéfices aux patients et accélérer le transfert de la recherche-développement à la pratique en Suisse.



Prof. Dr med. George Coukos
George Coukos a étudié la médecine à l'Université de Modène en Italie avant de faire son doctorat à l'Université de Pennsylvanie aux Etats-Unis. Avec son équipe, il a apporté une contribution décisive à la compréhension de la façon dont les tumeurs utilisent les lymphocytes T régulateurs pour supprimer des réponses immunitaires et du rôle des vaisseaux sanguins dans ce processus. En parallèle, il a joué un rôle clé dans le développement d'immunothérapies innovantes. Membre de nombreuses sociétés médicales, George Coukos a reçu plus de 20 distinctions pour son travail. Il dirige actuellement le Ludwig Institute for Cancer Research à Lausanne et le Centre suisse du cancer – Arc lémanique. Il est également professeur ordinaire à l'Université de Lausanne.

Tél. +41 (0)21 314 13 57

George.Coukos@chuv.ch

www.ludwigcancerresearch.org/location/lausanne-branch/george-coukos-lab

www.chuv.ch/en/oncologie/onc-home/le-departement/notre-equipe/pr-george-coukos/

Références bibliographiques

1. Rohaan MW, van den Berg JH, Kvistborg P, Haanen JBAG. Adoptive transfer of tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma: a viable treatment option. *J Immunother Cancer*. 2018;6:102.
2. Geukes Foppen MH, Donia M, Svane IM, Haanen JB. Tumor-infiltrating lymphocytes for the treatment of metastatic cancer. *Mol Oncol*. 2015;9:1918-35.
3. Weiss A. Molecular and genetic insights into T cell antigen receptor structure and function. *Annu Rev Genet*. 1991;25:487-510.
4. Rosenberg SA. Progress in human tumour immunology and immunotherapy. *Nature*. 2001;411:380-4.
5. Ikeda H. T-cell adoptive immunotherapy using tumor-infiltrating T cells and genetically engineered TCR-T cells. *Int Immunol*. 2016;28:349-53.
6. Rapoport AP, Stadtmauer EA, Binder-Scholl GK, Golubeva O, Vogl DT, Lacey SF, et al. NY-ESO-1-specific TCR-engineered T cells mediate sustained antigen-specific antitumor effects in myeloma. *Nat Med*. 2015;21:914-21.
7. Garrido F, Aptsiauri N, Doorduyn EM, Garcia Lora AM, van Hall T. The urgent need to recover MHC class I in cancers for effective immunotherapy. *Curr Opin Immunol*. 2016;39:44-51.
8. June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU, Ghassemi S, Milone MC. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*. 2018;359:1361-5.
9. Lamers CH, Sleijfer S, Vulto AG, Kruit WH, Kliffen M, Debets R, et al. Treatment of metastatic renal cell carcinoma with autologous T-lymphocytes genetically retargeted against carbonic anhydrase IX: first clinical experience. *J Clin Oncol*. 2006;24:e20-2.

10. Kochenderfer JN, Yu Z, Frasheri D, Restifo NP, Rosenberg SA. Adoptive transfer of syngeneic T cells transduced with a chimeric antigen receptor that recognizes murine CD19 can eradicate lymphoma and normal B cells. *Blood*. 2010;116:3875-86.
11. Porter DL, Levine BL, Kalos M, Bagg A, June CH. Chimeric antigen receptor-modified T cells in chronic lymphoid leukemia. *N Engl J Med*. 2011;365:725-33.
12. Brentjens RJ, Davila ML, Riviere I, Park J, Wang X, Cowell LG, et al. CD19-targeted T cells rapidly induce molecular remissions in adults with chemotherapy-refractory acute lymphoblastic leukemia. *Sci Transl Med*. 2013;5:177ra38.
13. Grupp SA, Kalos M, Barrett D, Aplenc R, Porter DL, Rheingold SR, et al. Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells for Acute Lymphoid Leukemia. *N Engl J Med*. 2013;368:1509-18.
14. Wang K, Wei G, Liu D. CD19: a biomarker for B cell development, lymphoma diagnosis and therapy. *Exp Hematol Oncol*. 2012;1:36.
15. Borchmann P, Tam CS, Jäger U, McGuirk JP, Holte H, Waller EK, et al. An updated analysis of JULIET, a global pivotal phase 2 trial of tisagenlecleucel in adult patients with relapsed or refractory (r/r) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). *EHA Library*. 2018; 214521; S799.
16. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2017;377:2531-44.
17. Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Humpe A. Chimeric Antigen Receptor T Cells: A Race to Revolutionize Cancer Therapy. *Transfus Med Hemother*. 2019;46:15-24.
18. Viardot A, Wais V, Sala E, Koerper S. Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy as a treatment option for patients with B-cell lymphomas: perspectives on the therapeutic potential of Axicabtagene ciloleucel. *Cancer Mgmt Res*. 2019;11:2393-404.
19. Abramson JS, Gordon LI, Palomba ML, Lunning MA, Arnason JE, Forero-Torres A, et al. Updated safety and long term clinical outcomes in TRANSCEND NHL 001, pivotal trial of lisocabtagene maraleucel (JCAR017) in r/r aggressive NHL. *J Clin Oncol*. 2018;36(suppl): 7505.
20. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378:439-48.
21. Hartmann J, Schussler-Lenz M, Bondanza A, Buchholz CJ. Clinical development of CAR T cells – challenges and opportunities in translating innovative treatment concepts. *EMBO Mol Med*. 2017;9:1183-97.
22. Zhang E, Xu H. A new insight in chimeric antigen receptor-engineered T cells for cancer immunotherapy. *J Hematol Oncol*. 2017;10:1.
23. Wolf B, Zimmermann S, Arber C, Irving M, Trueb L, Coukos G. Safety and Tolerability of Adoptive Cell Therapy in Cancer. *Drug Saf*. 2019;42:315-34.
24. Irving M, Vuillefroy de Silly R, Scholten K, Dilek N, Coukos G. Engineering Chimeric Antigen Receptor T-Cells for Racing in Solid Tumors: Don't Forget the Fuel. *Front Immunol*. 2017;8:267.
25. Gomes-Silva D, Ramos CA. Cancer Immunotherapy Using CAR-T Cells: From the Research Bench to the Assembly Line. *Biotechnol J*. 2018;13:10.1002/ biot.201700097.
26. Bonter K, Breckenridge Z, Lachance S, Delisle JS, Bubela T. Opportunities and challenges for the cellular immunotherapy sector: a global landscape of clinical trials. *Regen Med*. 2017;12:623-36.
27. Maus MV, Nikiforow S. The why, what, and how of the new FACT standards for immune effector cells. *J Immunother Cancer*. 2017;5:36.
28. Brindley D, Mason C. Cell therapy commercialisation. In: Atala A, editor. *Progenitor and Stem Cell Technologies and Therapies*. Woodhead Publishing; 2012. p. 169-205.
29. Hettle R, Corbett M, Hinde S, Hodgson R, Jones-Diette J, Woolacott N, et al. The assessment and appraisal of regenerative medicines and cell therapy products: an exploration of methods for review, economic evaluation and appraisal. *Health Technol Assess*. 2017;21:1-204.

Résultats sélectionnés

Projet

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

Institut für Zellbiologie, Universität Bern, Bern

CHF 363 200.- | Durée: 1. 6. 2016 – 30. 9. 2019 | KFS-3727-08-2015

Responsable du projet

Prof. Dr Olivier Pertz | olivier.pertz@izb.unibe.ch

60

Cibler les cellules cancéreuses une par une

Encore aujourd'hui, on mesure l'effet d'un médicament contre les cellules cancéreuses à l'aide de méthodes qui calculent la réponse moyenne d'un amas de cellules. Mais les cellules cancéreuses sont diverses: même si la plupart d'entre elles meurent, il est fréquent que quelques-unes résistent au traitement. Pour découvrir ces premiers signes de résistance, des chercheurs soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer développent une technologie de mesure sur les cellules individuelles.

Les cellules sont des formations extrêmement complexes, comprenant des milliers de protéines différentes dont la concentration se modifie en fonction de l'état de la cellule. De ce point de vue, il n'est pas étonnant que la réponse à un traitement puisse varier. Tel est le cas visiblement aussi pour les nouveaux traitements, dits ciblés, qui visent une mutation génétique précise des cellules cancéreuses. «Même si 99 % des cellules meurent en raison du traitement et 1 % seulement survivent, une résistance peut en découler», dit Olivier Pertz, professeur de biologie cellulaire à l'Université de Berne.

Avec son équipe, il développe de nouvelles méthodes visant à étudier les processus à l'œuvre dans chaque cellule individuelle au sein d'un ensemble de cellules tumorales. A cet effet, ils introduisent dans les cellules des molécules fluorescentes, ce que l'on appelle des biocapteurs. Sous une source lumineuse spécifique, les biocapteurs brillent avec plus ou moins d'intensité selon que certaines voies de signalisation de la cellule sont plus ou moins activées. Un ordinateur, relié à un microscope et équipé d'un logiciel de reconnaissance d'images, analyse alors automatiquement si la cellule est au repos ou si, stimulée par la voie de signalisation activée, elle prolifère de manière incontrôlée.

Les chercheurs ont d'abord testé leur méthode sur des cellules du mélanome porteuses d'une mutation du gène BRAF typique de ce type de cancer de la peau. En principe, les inhibiteurs de BRAF neutralisent l'effet de cette mutation et stoppent donc l'évolution de la maladie. Mais les cellules cancéreuses sont hélas très robustes. L'équipe d'Olivier Pertz a démontré dans ses expériences que quelques cellules parviennent à déjouer l'inhibition. Le chercheur explique: «Nous espérons qu'avec nos mesures dynamiques individuelles, nous pourrions déduire des règles simples permettant de savoir comment agir contre ces cellules cancéreuses robustes.»

Projet

EMT – an escape mechanism of cancer (stem) cells from therapy?

Departement Biomedizin, Universität Basel, BAsel

CHF 348 000.- | Durée: 1.3.2015 – 28.2.2018 | KFS-3479-08-2014

Responsable du projet

Prof. Dr Gerhard M. Christofori | gerhard.christofori@unibas.ch

Neutraliser les cellules invasives

En général, une tumeur ne devient mortelle que lorsque des métastases se propagent dans l'organisme. Les cellules cancéreuses métastatiques résistent souvent aux chimiothérapies classiques. Mais un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer a développé une nouvelle idée: transformer les dangereuses cellules invasives en cellules adipeuses inoffensives.

En premier lieu, une tumeur se compose de cellules à division rapide. L'intensité de leur métabolisme les rend sensibles à la chimiothérapie. Mais hélas, les tumeurs sont plus qu'un simple amas de cellules qui prolifèrent. Une petite minorité de cellules cancéreuses est moins active, mais a d'autant plus de capacité d'adaptation et de résistance. Ce sont ces cellules qui jouent le rôle principal dans la formation de métastases.

Les cellules invasives sont issues des cellules à division rapide, mais suivent, au cours de leur développement, un processus dont le nom savant est transition épithélio-mésenchymateuse (TEM). Au cours de la TEM, les cellules se trouvant en surface d'un organe (l'épithélium) perdent leur fonction et leur identité d'origine. Cette perte d'identité leur fait gagner en plasticité et en possibilités de développement. Les cellules transformées au cours de la TEM sont ainsi capables de survivre à la chimiothérapie, mais aussi de se détacher de leurs cellules-sœurs tumorales pour se disséminer dans la circulation sanguine et aller former des métastases à distance.

Jusqu'à présent, on considérait l'énorme plasticité des cellules cancéreuses comme un défi. Maintenant, les chercheurs y voient aussi une chance: tout au moins en laboratoire, on parvient à transformer les cellules ayant traversé une TEM en à peu près tout ce qu'on veut. C'est ce qu'ont montré Gerhard Christofori et son équipe de l'Université de Bâle dans un projet de recherche soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer. A l'aide de la rosiglitazone (un anti-diabétique) et du trametinib (un médicament anticancéreux), les chercheurs ont réussi à transformer les

dangereuses cellules invasives en inoffensives cellules adipeuses. «Les cellules adipeuses ne se divisent plus, cette transformation neutralise donc aussi l'effet des nombreuses mutations qui incitent les cellules cancéreuses à proliférer», explique Gerhard Christofori.

A présent, les chercheurs veulent vérifier si les médicaments qu'ils ont utilisés peuvent être combinés avec une chimiothérapie classique. L'espoir de Gerhard Christofori: «Le résultat serait une approche orientée tant contre les cellules cancéreuses invasives que contre celles à division rapide.» Si ces tests sont positifs, les chercheurs auront besoin d'investisseurs pour financer la prochaine étape très onéreuse: les essais cliniques chez l'être humain.

Référence bibliographique

Ishay-Ronen D, Diepenbruck M, Kalathur RKR, Sugiyama N, Tiede S, Ivanek R, et al. Gain Fat-Lose Metastasis: Converting Invasive Breast Cancer Cells into Adipocytes Inhibits Cancer Metastasis. *Cancer Cell*. 2019;35:17-32.

Liste des projets de recherche acceptés en 2018

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

Total des fonds accordés: CHF 12 533 775.-

62

Altmeyer Matthias | [PARP inhibitor sensitization by deregulated PARP1 turnover in cancer](#)
Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich
CHF 361 300.- | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4406-02-2018

Arber Caroline | [Engineering T-cells to target multiple myeloma](#)
Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 375 000.- | Durée: 1.2.2019 – 31.1.2022 | KFS-4542-08-2018

Becher Burkhard | [Harnessing innate lymphoid cell surveillance of cancer metastasis](#)
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 334 900.- | Durée: 15.10.2018 – 14.10.2021 | KFS-4431-02-2018

Bentires-Alj Mohamed | [Assessing the effects of protein tyrosine phosphatase SHP2 on immune cells in models of metastatic breast cancer](#)
Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 375 000.- | Durée: 1.3.2019 – 28.2.2022 | KFS-4414-02-2018

Carbone Giuseppina | [Biological and clinical impact of epigenetic cross-talks in ERG fusion positive prostate cancers](#)
Laboratory of Experimental Oncology, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 246 500.- | Durée: 29.12.2018 – 29.12.2020 | KLS-4569-08-2018

Cejka Petr | [Investigating the mechanisms of chemoresistance in BRCA-deficient cells](#)
Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona
CHF 326 950.- | Durée: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KLS-4370-02-2018

Chijioke Obinna | [NK cells driving CARs](#)
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 372 000.- | Durée: 1.6.2018 – 31.5.2021 | KFS-4371-02-2018

Constam Daniel | [Melanoma immune surveillance by activin-A and its role in anti-PD-1 immune checkpoint therapy](#)
Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC), EPF de Lausanne (EPFL), Lausanne
CHF 371 050.- | Durée: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KFS-4454-02-2018

Cosset Erika | [A new role for Galectin-3 in glioblastoma aggressiveness](#)
Département de Médecine, Université de Genève, Genève
CHF 367 500.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4554-08-2018

Curioni Alessandra | Development of new immunotherapies for mesothelioma: learning from pre-clinical models to design clinical trials

Hämatologie und Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 238 450.- | Durée: 1.2.2019 – 31.1.2022 | KLS-4538-08-2018

De Palma Michele | Engineered dendritic cell vaccines for melanoma immunotherapy

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

CHF 355 350.- | Durée: 1.7.2019 – 30.6.2023 | KLS-4505-08-2018

Geiger Roger | The role of fatty acid metabolism in the anti-tumour T-cell response

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Bellinzona

CHF 363 750.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4593-08-2018

Giachino Claudio | Molecular mechanisms of oncogenesis versus tumour suppression by Notch in glioma subsets

Département Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 363 300.- | Durée: 1.5.2019 – 30.4.2022 | KLS-4518-08-2018

Hajnal Alex | Studying developmental cell invasion in the nematode *C. elegans* to understand tumour cell metastasis

Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 324 800.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4377-02-2018

Hegi Monika | Targeting the epigenome of glioblastoma

Centre de recherche en neurosciences, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 272 750.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4461-02-2018

Held Werner | Exploiting memory-like CD8 T-cells to improve tumour immunotherapy

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 361 750.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4407-02-2018

Hutter Gregor | The role of microglia and its modulation in glioblastoma

Neurochirurgische Klinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 323 050.- | Durée: 1.8.2018 – 31.7.2022 | KFS-4386-02-2018

Jandus Camilla | Innate lymphoid cells (ILCs) as novel, targetable immune regulators in bladder cancer patients

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 374 950.- | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4402-02-2018

Johnson Rory | Multi-phenotype genome-engineering screens for long intergenic non-coding RNAs driving non-small cell lung cancer

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 359 350.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4534-08-2018

Jungraithmayr Wolfgang | A new therapeutic concept against lung cancer by inhibition of CD26/DPP4

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 251 600.- | Durée: 1.6.2018 – 30.5.2020 | KFS-4144-02-2017

Katanaev Vladimir | Cancer as 'information disease': application of the principles of information theory to signal transduction in cancer cells

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

CHF 360 350.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4379-02-2018

Levesque Mitchell | Multi-omic, single-cell profiling of melanoma for predictive biomarker identification in check-point blockade

Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 250 000.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2020 | KFS-4459-02-2018

Martinou Jean-Claude | Genetic and pharmacological inhibition of the mitochondrial pyruvate carrier: effects on tumour growth and metastasis

Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève

CHF 160 150.- | Durée: 1.1.2019 – 29.6.2020 | KFS-4434-02-2018

Nevado Cristina | Optimization of bromodomain blockers for the treatment of castration-resistant prostate cancer

Institut für Chemie, Universität Zürich, Zürich

CHF 249 300.- | Durée: 1.9.2019 – 31.8.2021 | KFS-4585-08-2018

Penengo Lorenza | High DNA replication speed promoted by the interferon stimulated gene 15 as a novel strategy for chemosensitization

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Durée: 4.2.2019 – 3.2.2022 | KFS-4577-08-2018

64

Peter Matthias | Tumour growth and invasion – cellular mechanisms underlying the oncogenic properties of the novel multi-subunit E3 ubiquitin ligase GID in breast cancer development

Institut für Biochemie, ETH Zürich, Zürich

CHF 312 500.- | Durée: 1.10.2019 – 31.3.2022 | KLS-4574-08-2018

Petrasch Ulf | Optimizing CAR-T cells with PD-1/PD-L1 blockade for the treatment of malignant pleural mesothelioma

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 47 775.- | Durée: 1.1.2018 – 30.6.2018 | KFS-4231-08-2017

Roth Patrick | Integrins as targets for advanced chimeric antigen receptor (CAR) T cell treatment of glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 352 300.- | Durée: 1.3.2019 – 28.2.2022 | KFS-4544-08-2018

Rüegg Curzio | Mechanisms and therapeutic targets of breast cancer metastatic colonization

Département d'oncologie, de microbiologie et d'immunologie, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 357 800.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4400-02-2018

Rufer Nathalie | Impact of TCR-ligand avidity on cell function, memory/survival, persistence and migration to tumour lesions of anti-cancer CD8 T-cell clonotypes

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 370 100.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4368-02-2018

Santoro Raffaella | Towards personalized medicine of prostate cancer: modelling of prostate cancer heterogeneity through organoid technology

Institut für Molekulare Mechanismen bei Krankheiten, Universität Zürich, Zürich

CHF 306 950.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4527-08-2018

Skoda Radek C. | Targeting metabolic alterations and extra-medullary haematopoiesis to treat myeloproliferative neoplasms

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 374 250.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4462-02-2018

Sommer Lukas | Mechanisms governing melanoma initiation, progression, and therapy resistance

Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4570-08-2018

Stockmann Christian | Tuning of oxygen sensing in adoptive NK cell transfer for cancer therapy

Anatomisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 366 000.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4397-02-2018

Sturla Shana | A molecular basis for stratifying patients with acute lymphoblastic leukaemia for personalized pro-drug therapy

Departement Gesundheitswissenschaften und Technologie, ETH Zürich, Zürich
CHF 368 300.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2022 | KFS-4443-02-2018

Tang Li | Delivery of cancer neoantigen vaccine with a carrier-free nanogel for personalized immunotherapy

Laboratory of Biomaterials for Immunoengineering, EPF de Lausanne (EPFL), Lausanne
CHF 313 950.- | Durée: 1.7.2019 – 30.6.2023 | KFS-4600-08-2018

Vozenin Marie-Catherine | Phase III clinical trial: therapeutic efficacy of FLASH-RT in domestic cats with superficial carcinoma of the nasal planum

Service de Radio-Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 186 750.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2022 | KFS-4438-02-2018

Werner Sabine | Roles and mechanisms of action of the growth and differentiation factor activin in skin carcinogenesis

Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 366 900.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4510-08-2018

Zhang Ye | Towards online MRI guided scanned proton therapy

Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 321 100.- | Durée: 1.8.2019 – 31.7.2023 | KFS-4517-08-2018







Données en temps réel sur le mésothéliome en Europe – la base de données et banque de tumeurs virtuelle Mesoscape

Introduction

Le mésothéliome pleural malin (MPM) est une tumeur agressive à l'évolution hétérogène qui se développe au niveau des cellules mésothéliales de la cavité thoracique et de la surface du poumon. Le MPM est un cancer rare, difficile à traiter et communément associé à une exposition à l'amiante¹. Selon les données issues du registre italien du mésothéliome, la durée de latence moyenne entre l'exposition et le déclenchement de la maladie s'élève à 44,6 ans². En Europe, le taux d'incidence de ce cancer est d'environ 20 par million³, mais il continue de progresser et devrait atteindre son pic en 2020 et au-delà^{2,4}. Qui plus est, l'amiante est toujours utilisé dans de nombreux pays en voie de développement⁵. L'espérance de vie est faible avec une survie médiane d'environ douze mois à partir du diagnostic pour les patients ne recevant qu'une chimiothérapie⁶, et d'environ 23 mois pour les patients recevant un traitement multimodal^{7,8}.

Pour affiner les modalités de traitement disponibles, les marqueurs permettant de prédire la réponse thérapeutique et d'établir un pronostic de survie sans progression (SSP) et de survie globale (SG) s'avèrent d'un grand intérêt pour sélectionner des sous-groupes de patients bénéficiant ou non d'un traitement multimodal. Des études complémentaires pourraient fournir des connaissances sur les voies impliquées dans la carcinogenèse du MPM, et les gènes correspondants aux voies identifiées pourraient être utilisés comme nouvelles cibles thérapeutiques.

La collecte multicentrique de données cliniques et pathologiques et leur enregistrement dans une base de données et banque de tumeurs virtuelle permettent aux chercheurs d'améliorer leurs connaissances et de faciliter la prise de décisions concernant le traitement des patients atteints de MPM. Mesoscape est une banque de tissus européenne multi-institutionnelle qui a été créée sous l'égide de l'European Thoracic Oncology Platform (ETOP) et qui est actuellement

présidée par Isabelle Schmitt-Opitz (Suisse) et Paul Baas (Pays-Bas). Mesoscape vise à harmoniser et à améliorer les standards de la recherche translationnelle sur le MPM.

Le projet Mesoscape de l'ETOP a été mis en place afin d'étudier, chez les patients atteints de MPM, les caractéristiques cliniques, pathologiques et moléculaires et leur impact sur la réponse thérapeutique. L'analyse de cette banque de données constitue une approche unique en son genre, basée sur des données en temps réel, qui sont l'exact reflet des caractéristiques, des traitements et des pronostics liés au mésothéliome en Europe.

Matériaux et méthodes

Une biobanque décentralisée rassemblant des échantillons de tissus pleinement annotés a été créée. Pour être sélectionnés, les centres participants doivent disposer d'un nombre de cas suffisant et d'une approbation éthique documentée. La sélection des patients exige la collecte de données cliniques exhaustives, un suivi adéquat et la mise à disposition en quantité suffisante d'échantillons de tissus tumoraux de qualité, fixés au formol et inclus dans la paraffine (FFIP).

Les centres participants sont informés des cas remplissant les conditions requises à l'issue d'un examen strict de la qualité des données. Ils prélèvent ensuite les blocs de tissus respectivement concernés et procèdent directement sur place à la fabrication de microréseaux de

tissus (TMA) ou envoient le bloc à l'Institut de pathologie de l'Hôpital universitaire de Zurich pour qu'il s'en charge. Les critères d'inclusion des blocs FFIP pour la fabrication de TMA sont les suivants:

- Le diagnostic de mésothéliome doit être conforme à la classification établie en 2004 par l'OMS.
- Les échantillons de tissus tumoraux doivent être fixés dans de la formaline tamponnée à 4 %.
- Les blocs donneurs optimaux sont définis par la présence d'une quantité adéquate (au moins 0,5 cm²) de tissus tumoraux en un ou plusieurs blocs d'échantillons FFIP. Nota: un échantillon de 0,5 cm² conviendra pour générer un TMA, mais sera insuffisant pour reproduire un bloc.
- Les blocs donneurs doivent présenter une épaisseur d'au moins 3 mm pour permettre la fabrication de TMA. Les blocs de tissus plus épais sont à privilégier dans la mesure où ils permettent d'obtenir une plus grande stabilité lors de la fabrication de TMA et accroissent le nombre de sections de chaque bloc TMA.

Résultats

Fin mai 2019, le Mesoscape ETOP rassemblait des informations sur 497 patients diagnostiqués entre 1999 et 2018 et issus de dix centres. Les centres suivants participent au projet Mesoscape:

- Hôpital général de Sotiria, Athènes, Grèce (17 cas)
- Institut contre le Cancer des Pays-Bas, Amsterdam, Pays-Bas (50 cas)
- Hôpital universitaire de Zagreb, Zagreb, Croatie (28 cas)
- Hôpital universitaire de Louvain, Louvain, Belgique (40 cas)
- Hôpital universitaire de Parme, Parme, Italie (33 cas)
- Hôpital universitaire de Zurich, Zurich, Suisse (255 cas)
- Institut catalan d'Oncologie (Bellvitge), Barcelone, Espagne (28 cas)
- Centre médical Erasmus, Rotterdam, Pays-Bas (5 cas)
- Hôpital St James, Dublin, Irlande (10 cas)
- Réseau de santé universitaire (UHN), Toronto, Canada (31 cas)

Les résultats présentés ci-après constituent un rapport préliminaire. Il est prévu d'élaborer ultérieurement une analyse plus détaillée incluant également des données pathologiques. Les patients sont surtout de sexe masculin (84 %) et présentent un statut de rendement ECOG de 0 ou 1 (chacun 46 %). 75 % des patients ont précédemment connu une exposition à l'amiante. L'âge médian est de 64 ans. L'histologie primaire des patients est la suivante: MPM épithélioïde (72 %), suivi par MPM biphasique (22 %) et MPM sarcomatoïde (6 %). La détermination du stade clinique est disponible pour 77 % des patients. La répartition des stades cliniques (I/II/III/IV) est 14/29/42/15 %. Parmi les biomarqueurs communs aux deux sources de données, calrétinine et WT1 sont détectés chez la majorité des patients testés (calrétinine: 97 %, WT1: 89 %). 90 % des patients testés sont CK5/6 positifs, 91 % D2-40 positifs et 97 % Pan-CK positifs.

Des traitements palliatifs ont été administrés dans 41 % des cas. Parmi eux, 84 % des patients ont reçu une chimiothérapie palliative (incluant la plupart du temps de multiples agents). Une chirurgie palliative a été entreprise dans 32 % des cas (informations disponibles pour 62 patients sur 194) et une radiothérapie palliative dans 13 % des cas. Il a été procédé à une résection complète chez 59 % des patients Mesoscape. Cette intervention a été combinée à une chimiothérapie d'induction (81 %), tandis qu'une chimiothérapie adjuvante et une radiothérapie ont respectivement été administrées à 4 % et 37 % des patients.

Conclusion et perspectives

Mesoscape est l'une des plus importantes bases de données permettant de collecter des informations sur l'épidémiologie et le traitement du mésothéliome. Des tissus de tous les patients Mesoscape sont conservés localement et mis à disposition pour des analyses moléculaires détaillées. Mesoscape constitue une excellente base pour évaluer l'influence des paramètres moléculaires sur l'issue de la maladie et fournit un aperçu du paysage moléculaire du mésothéliome. Au-delà de ces analyses épidémiologiques, la pertinence clinique de plusieurs biomarqueurs sera évaluée. Les données cliniques disponibles sont actuellement comparées à celles de l'ESTS (European Society of Thoracic Surgery) – dont le registre contient plus de 2000 cas de mésothéliome – dans le but de réaliser une étude épidémiologique pertinente du traitement du MPM en Europe. La biobanque virtuelle Mesoscape constituera une base de données clinique détaillée qui sera couplée à une base de données pathologique (et moléculaire) à la pointe de la recherche qui nous permettra, ainsi qu'à d'autres chercheurs cliniques, d'analyser un nombre de cas plus important que ce que permettent actuellement les études réalisées au sein d'une seule et même institution. Ceci facilitera un transfert plus rapide dans la pratique clinique des connaissances acquises sur les biomarqueurs grâce au projet Mesoscape.

Par ailleurs, les procédures appliquées par les groupes de spécialistes du mésothéliome effectuant des recherches translationnelles dans l'ensemble de l'Europe seront coordonnées et harmonisées. Ce travail collaboratif améliorera les standards de la recherche translationnelle et se traduira par le développement d'algorithmes de diagnostic ou de pronostic qui permettront une approche personnalisée de traitement du mésothéliome. Enfin, Mesoscape rassemblera des spécialistes de tous les domaines de la recherche, si bien que les efforts entrepris par les scientifiques afin de personnaliser le traitement de ce cancer dévastateur seront mieux coordonnés et harmonisés.

Remerciements

Ce projet a été financé par la fondation Recherche suisse contre le cancer (KFS-3626-02-2015).



Prof. Dr med. Isabelle Schmitt-Opitz

Isabelle Schmitt-Opitz a étudié à la faculté médicale de l'Université de Cologne avant d'intégrer en qualité de médecin-assistante et chercheuse le centre de chirurgie générale, viscérale, vasculaire et thoracique de l'Hôpital de la Charité à Berlin. Depuis 2004, elle travaille dans le service de

chirurgie thoracique de l'Hôpital universitaire de Zurich. Elle a obtenu en 2011 un subsidie de professeur boursier du FNS. Elle est également membre de la faculté médicale de l'Université de Zurich. Ses recherches visent à améliorer les résultats des traitements administrés aux patients atteints de mésothéliome.

Tél. +41 (0)44 255 88 02

isabelle.schmitt-opitz@usz.ch

Références bibliographiques

1. Park EK, Takahashi K, Hoshuyama T, Cheng TJ, Delgermaa V, Le GV, et al. Global magnitude of reported and unreported mesothelioma. *Environ Health Perspect.* 2011;119:514-8.
2. Marinaccio A, Binazzi A, Cauzillo G, Cavone D, Zotti RD, Ferrante P, et al. Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register. *Eur J Cancer.* 2007;43:2722-8.
3. Lianes P, Remon J, Bover I, Isla D. SEOM guidelines for the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Clin Transl Oncol.* 2011;13:569-73.
4. Peto J, Decarli A, La Vecchia C, Levi F, Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br J Cancer.* 1999;79:666-72.
5. Linton A, Vardy J, Clarke S, van Zandwijk N. The ticking time-bomb of asbestos: its insidious role in the development of malignant mesothelioma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;84:200-12.
6. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2003;21:2636-44.
7. Weder W, Stahel RA, Bernhard J, Bodis S, Vogt P, Ballabeni P, et al. Multicenter trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol.* 2007;18:1196-202.
8. Weder W, Kestenholz P, Taverna C, Bodis S, Lardinois D, Jerman M, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2004;22:3451-7.

Résultats sélectionnés

Projet

How physical activity influences carcinogenesis: the case of HCC

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 234 750.- | Durée: 2.2.2015 – 31.7.2018 | KFS-3506-08-2014

Responsable du projet

Prof. Dr med. Jean-François Dufour | jean-francois.dufour@dbmr.unibe.ch

Contre le cancer du foie, l'activité physique est un médicament

Dans des expériences soutenues par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheurs ont montré qu'une activité physique régulière a un effet antitumoral et contribue à freiner la croissance du cancer du foie. Ils ont aussi démontré un effet similaire pour la metformine, un antidiabétique.

Il est bien connu qu'une activité physique régulière est bonne pour la santé et aide à éviter l'excès de poids, le diabète, les inflammations chroniques et même divers cancers. Mais l'activité physique est-elle encore bénéfique si la personne a déjà un cancer? Voilà une question peu étudiée jusqu'à présent. Jean-François Dufour et son équipe (Hôpital de l'Île et Université de Berne) ont maintenant comblé une bonne partie de cette lacune par des expériences sur le rat.

Les chercheurs ont implanté aux animaux des tumeurs dans le foie, puis réparti les rats en différents groupes de traitement. Chez les rats qui couraient une heure par jour dans une roue, la tumeur se développait beaucoup moins vite que chez les animaux qui n'avaient pas d'activité physique. L'effet antitumoral de la force musculaire active se manifestait également lorsque les chercheurs donnaient aux animaux du sorafénib, seule substance actuellement autorisée en première intention contre le cancer du foie.

Les chercheurs pensent que l'effet additif de l'activité physique a deux causes: premièrement, le sorafénib et l'activité physique influencent différentes voies de signalisation des cellules cancéreuses. L'action simultanée équivaut à un traitement combiné. Deuxièmement, dans leurs analyses, Dufour et son équipe ont aussi découvert que l'activité physique régulière modifie non seulement le comportement des cellules cancéreuses, mais aussi celui des cellules saines se trouvant dans leur environnement direct. Les chercheurs

estiment que cette découverte est importante, car le cancer du foie, encore plus que nombre d'autres types de cancer, est dépendant de l'environnement tumoral.

De nombreux patients sont tellement affaiblis par la maladie qu'une sollicitation physique intensive est impossible. Les chercheurs ont donc également testé si l'effet anticancéreux de l'activité physique peut être atteint par un médicament. Ils savaient que la metformine, un antidiabétique, agit sur les mêmes voies de signalisation cellulaires que l'activité physique. Mais personne n'avait jusqu'à présent démontré la possibilité de la combiner au sorafénib et qu'elle déploie ainsi un effet antitumoral supplémentaire, similaire à celui de l'activité physique. Si ces nouvelles découvertes sont applicables à l'être humain et en clinique, reste cependant encore à voir.

Référence bibliographique

Saran U, Guarino M, Rodríguez S, Simillion C, Montani M, Foti M, et al. Anti-tumoral effects of exercise on hepatocellular carcinoma growth. *Hepatol Commun*. 2018;2:607-20.

Projet

Clinical decision-making with novel cancer treatments: a meta-epidemiological study on the post-approval generation of clinical evidence
Basel Institut für Klinische Epidemiologie & Biostatistik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 166 000.- | Durée: 1. 10. 2015 – 30. 9. 2018 | KLS-3587-02-2015

Responsable du projet

PD Dr med. Lars Hemkens | lars.hemkens@usb.ch

Incertitudes dans les traitements par de nouveaux médicaments contre le cancer

74

Les connaissances issues d'essais cliniques sur le bénéfice de nouveaux médicaments contre le cancer sont plus limitées qu'on ne le croyait jusqu'à présent. Bien souvent, une seule étude sert de base à la décision d'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'une substance. C'est la conclusion à laquelle aboutit un projet de recherche soutenu par la Ligue suisse contre le cancer.

Entre 2000 et 2016, 92 nouveaux médicaments contre le cancer ont reçu une AMM de l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux FDA. Vu ce grand nombre de nouveaux médicaments, il est de plus en plus difficile de garder une vue d'ensemble. A présent, dans un projet soutenu par la Ligue suisse contre le cancer, le groupe de recherche de Lars Hemkens a fourni l'énorme travail d'étudier systématiquement les documents d'autorisation souvent complexes, difficiles à comprendre et de plusieurs centaines de pages de la FDA et d'en extraire et transférer dans une nouvelle banque de données les informations pertinentes pour l'estimation du bénéfice des médicaments.

Cette banque de données doit être mise à la disposition de la communauté scientifique internationale pour que les connaissances disponibles puissent être mieux utilisées à l'avenir: elle devrait aider les médecins et les patients à prendre des décisions thérapeutiques bien fondées. Mais en travaillant à leur banque de données, Lars Hemkens et son équipe se sont aperçus que les données étaient souvent minces. Comparés à ceux d'autres domaines médicaux comme la cardiologie ou la diabétologie, pour lesquels chaque substance fait en général l'objet de plusieurs essais cliniques avant d'être autorisée, les médicaments contre le cancer sont soumis à des exigences moins sévères.

En particulier depuis que la FDA contrôle de plus en plus souvent les nouvelles substances actives en procédure accélérée, elle semble bien souvent se contenter d'un seul essai clinique, même pas toujours randomisé, et comprenant souvent moins de 200 patients. «L'agence d'homologation est soumise à des tensions», dit le chercheur: d'une part l'urgence ressentie

de mettre aussi vite que possible les nouvelles substances actives à la disposition des patients en danger de mort. Cet argument perd cependant un peu de sa force si l'on tient compte du fait que les nouvelles substances ne prolongent souvent la survie que de quelques mois. D'autre part, l'agence devrait être sûre de disposer de suffisamment de données pour pouvoir évaluer correctement les bénéfices et les effets secondaires d'une substance. «Si un traitement n'a été contrôlé qu'une fois, il reste une incertitude sur son bénéfice: il est possible qu'une deuxième ou troisième étude modifie nettement l'image que l'on a de l'impact. Pour être sûrs de bien soigner nos patients actuels et futurs, il nous faut plus d'essais cliniques, et certainement pas moins», souligne le docteur Hemkens.

Références bibliographiques

- Ladanie A, Ewald H, Kasenda B, Hemkens LG. How to use FDA drug approval documents for evidence syntheses. *BMJ*. 2018;362:k2815.
- Ladanie A, Speich B, Naudet F, Agarwal A, Pereira TV, Sclafani F, et al. The Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) project: Rationale and design of the database and the collection of evidence available at approval of novel drugs. *Trials*. 2018;19:505.
- Ladanie A, Speich B, Briel M, Sclafani F, Bucher HC, Agarwal A, et al. Single pivotal trials with few corroborating characteristics were used for FDA approval of cancer therapies. *J Clin Epidemiol*. 2019. pii: S0895-4356(19)30008-3. [Epub ahead of print]

Liste des projets de recherche acceptés en 2018

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

Total des fonds accordés: CHF 7 714 000.–

Ansari Marc | The children's hepatic international collaboration (CHIC)
Unité d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 45 400.– | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2020 | KLS-4540-08-2018

Blum Sabine | A randomized phase II multicentre study to assess the tolerability and efficacy of the addition of midostaurin to 10-day decitabine in UNFIT (i.e. HCT-CI ≥ 3) adult AML and high risk myelodysplasia (MDS) (IPSS-R > 4.5) patients
Oncologie, Service d'hématologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 191 900.– | Durée: 1.7.2018 – 31.1.2020 | KFS-4412-02-2018

Bornhauser Beat | RIPping off novel cell death pathways to eradicate drug resistant leukaemia
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.– | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4384-02-2018

Bourquin Carole | Impact of obesity on anti-tumour response to immunotherapy
Section des Sciences Pharmaceutiques, Université de Genève, Genève
CHF 368 850.– | Durée: 1.3.2019 – 28.2.2022 | KFS-4535-08-2018

Elicin Olgun | VoiceS: voice quality after transoral CO₂-laser surgery versus single vocal cord irradiation for unilateral stage 0 & I glottic larynx cancer – a randomized phase III trial
Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern, Bern
CHF 160 700.– | Durée: 1.10.2019 – 30.9.2023 | KLS-4567-08-2018

Flatz Lukas | Deciphering anti-PD1-induced autoimmune skin toxicity in non-small cell lung cancer
Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen (KSSG), St. Gallen
CHF 358 800.– | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KLS-4409-02-2018

Ghielmini Michele | Multilayer model for personalized risk stratification of follicular lymphoma patients
Ospedale Regionale Bellinzona e Valli, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 330 800.– | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4395-02-2018

Heinzelmann-Schwarz Viola | Maintenance therapy with aromatase inhibitor in epithelial ovarian cancer: a phase III randomized double-blind placebo-controlled trial (MATAO trial)
Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 375 000.– | Durée: 1.2.2019 – 31.1.2023 | KFS-4586-08-2018

Hrbacek Jan | Clip-free ocular proton therapy
Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 247 700.– | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4447-02-2018

Moeckli Raphaël | Multi-criteria decision making in radiotherapy: robustness and clinical regions of interest of pareto fronts
Institut de Radiophysique, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 232 950.– | Durée: 1.3.2019 – 28.2.2023 | KFS-4399-02-2018

Ng Charlotte | Single-cell dissection of the cellular ecosystem in hepatocellular carcinoma

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 250 350.- | Durée: 1.9.2019 – 31.8.2023 | KFS-4543-08-2018

Papachristofilou Alexandros | SAKK 01/18: reduced intensity radiochemotherapy for stage IIA/B seminoma

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 356 700.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2022 | KLS-4511-08-2018

Peters Solange | Characterization of sugar usage by pro-tumour neutrophils in lung cancer

Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 340 350.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4555-08-2018

Pless Miklos | Comparison of PD-L1 expression before and after neoadjuvant chemoradiation or chemotherapy in stage III non-small cell lung cancer. A retrospective analysis

Medizinische Onkologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

CHF 31 650.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2020 | KFS-4381-02-2018

Radtke Freddy | Neutrophil mediated immune-suppression in colorectal cancer

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

CHF 365 200.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4513-08-2018

Rentsch Cyrill A. | Extended pelvic lymph node dissection vs. no pelvic lymph node dissection at radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer

Abteilung Urologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 365 950.- | Durée: 1.9.2019 – 31.8.2022 | KLS-4436-02-2018

Riether Carsten | IL-21/IL-21R signalling in leukaemia stem cells

Department of BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 325 000.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2022 | KFS-4389-02-2018

Romero Pedro | Translating insights on murine T-cell metabolic intervention to the clinical theater

Département d'oncologie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 361 750.- | Durée: 1.6.2018 – 31.5.2021 | KFS-4404-02-2018

Soysal Savas Deniz | Stromal gene expression signatures: a predictive marker for associated malignancy in breast biopsies of uncertain malignant potential to reduce open surgical excisions

Clarunis Universitäres Bauchzentrum Basel, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 318 400.- | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2021 | KFS-4375-02-2018

Szabo Csaba | Delineation of the molecular mechanisms responsible for the upregulation of H2S biosynthesis in colon cancer cells

Département d'oncologie, de microbiologie et d'immunologie, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 346 550.- | Durée: 1.4.2019 – 31.3.2023 | KLS-4504-08-2018

Tausch Christoph | VISION I: vacuum assisted biopsy immediately before surgery as an intra- or peri-operative comparison for patients who underwent neoadjuvant chemotherapy for breast cancer

Chirurgie, Brust-Zentrum Zürich, Zürich

CHF 370 550.- | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2022 | KFS-4426-02-2018

Unkelbach Jan | Combined proton-photon radiotherapy

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 336 400.- | Durée: 1.4.2019 – 31.3.2022 | KFS-4528-08-2018

Velin Dominique | Role of helicobacter pylori infection in the response to cancer immunotherapies

Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 300 050.- | Durée: 1.7.2018 – 30.6.2021 | KFS-4452-02-2018

Zander Thilo | SAKK 39/16 – OptiPOM: alternate day dosing of pomalidomide in patients with refractory multiple myeloma. A multicentre, single arm phase II trial

Innere Medizin/Onkologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern

CHF 351 300.- | Durée: 1.11.2018 – 31.10.2021 | KFS-4564-08-2018

Zenz Thorsten | The landscape of drug combination effects in leukaemia & lymphoma
Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 245 450.- | Durée: 1. 7. 2018 – 30. 6. 2021 | KFS-4439-02-2018

Zlobec Inti | Refining risk-stratification for colorectal cancer patients: convolutional neural network analysis of histological images to predict outcome and molecular subtyping
Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 361 250.- | Durée: 1. 8. 2018 – 30. 4. 2022 | KFS-4427-02-2018

Bourses accordées en 2018

Total des fonds accordés: CHF 562 000.-

Finazzi Tobias | Evaluating the benefit of stereotactic MRI-guided adaptive radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer
Destination: Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam (NL)
CHF 19 000.- | Durée: 1. 9. 2018 – 29. 2. 2020 | BIL KFS-4380-02-2018

Fischer Stefanie | Metastatic prostate cancer and innate immunity: finding a predictive biomarker for response to taxanes
Destination: Academic Health Science Centre, University of Manchester, and The Christie NHS Foundation Trust, Manchester (GB)
CHF 102 000.- | Durée: 1. 11. 2018 – 31. 10. 2020 | BIL KLS-4502-08-2018

Kienzler Jenny Christine | Improvement in treatment of brain metastases – timing of radiosurgery in relation to surgery and immunotherapy for best local control – comparison of endogenous immune response and genetic signature of the tumour microenvironment between primary tumours and brain metastases
Destination: David Geffen School of Medicine, Department of Neuro-surgery, Brain Tumor Center, University of Los Angeles (USA)
CHF 105 000.- | Durée: 1. 1. 2019 – 31. 12. 2020 | BIL KFS-4563-08-2018

Mortezavi Ashkan | Cell-free circulating tumour DNA profiling of localized prostate cancer for improved disease detection and classification
Destination: Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm (S)
CHF 182 000.- | Durée: 1. 9. 2018 – 31. 8. 2020 | BIL KLS-4558-08-2018

Schmid Sabine | Lung cancer early detection and classification using methylome analysis of plasma cell-free DNA
Destination: Medical Oncology, Kantonsspital St. Gallen (KSSG)
CHF 154 000.- | Durée: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | BIL KFS-4393-02-2018







Du combat contre la maladie au retour à la vie normale: stress et adaptation chez les survivantes au cancer du sein et leurs conjoints

Le stress lié au cancer du sein peut avoir des conséquences négatives durables pour la femme concernée et son compagnon, y compris des années après la fin du traitement, alors que la femme est considérée comme survivante au cancer (ce qui est le cas cinq ans après le premier diagnostic, d'après la définition de l'American Cancer Society¹). Les conséquences à long terme ont longtemps été sous-estimées, de sorte qu'il est souvent question dans la littérature de «besoins oubliés des survivantes» (p. ex. Holzner et al.²). Pour mieux comprendre les variables qui jouent un rôle dans l'adaptation des survivantes et des conjoints lors du retour à la vie sans la maladie, on a besoin d'études à ce sujet. Actuellement, avec le soutien de la Ligue suisse contre le cancer, nous réalisons dans ce but

une étude de phase II, faisant suite à une étude précédente. Pour notre étude de phase I, au centre du sein du CHUV à Lausanne, nous avons interrogé et examiné à quatre reprises plus de 120 femmes atteintes d'un cancer du sein non métastasé au cours des deux ans faisant suite à leur opération. Notre étude actuelle de phase II se concentre sur les besoins des femmes. Parallèlement, nous réalisons une autre étude sur les besoins des conjoints.

Cancer du sein et stress lié à la maladie chez la femme

Le diagnostic de cancer du sein pèse lourd: les femmes concernées doivent supporter des symptômes physiques (p. ex. épuisement et fatigue chronique) liés à la maladie et au traitement, mais aussi gérer les conséquences émotionnelles. La communication du diagnostic peut être ressentie comme un traumatisme, car la femme est subitement confrontée à la peur de la mort et aux incertitudes sur l'avenir. En même temps,

Prof. Dr Nicolas Favez

Professeur à la faculté de psychologie et sciences de l'éducation de l'Université de Genève

Dr Sarah Cairo Notari

Maître-assistante et chargée de cours à la faculté de psychologie et sciences de l'éducation de l'Université de Genève

elle doit réorganiser sa vie quotidienne pour pouvoir surmonter les restrictions pratiques liées au traitement. Ne pas parvenir à gérer cette situation peut entraîner une charge psychique accrue. Il y a de nets indices qu'une charge accrue au début du traitement est un signe de troubles psychiques (p. ex. dépressions et troubles anxieux), indépendamment de l'évolution de la maladie³. Mais il y a de grandes différences individuelles, certaines femmes gérant mieux cette situation que d'autres. Diverses variables psychosociales expliquent ces différences dans la période qui suit directement l'opération⁴⁻⁷: qualité du soutien social, qualité de la relation de couple, capacité à faire confiance à autrui et à accepter l'aide du personnel soignant, stratégies de gestion privilégiées, pour n'en citer que quelques-unes.

Tandis que certaines études ont montré que la survie apporte, dans les cinq premières années, une amélioration considérable de la qualité de vie, les femmes sont confrontées, à long terme, à divers autres défis, par exemple: peur d'une rechute, conséquences du stress éprouvé lors de la phase aiguë de la maladie, acceptation d'une nouvelle image de leur corps, retour à une vie de couple normale et à une sexualité intacte, ainsi que douleurs persistantes (p. ex. dans la région où l'opération a été réalisée comme la poitrine, le bras ou l'épaule, ou encore des douleurs fantômes dans le sein). De ce fait, le stress et la charge émotionnelle peuvent demeurer accrus à long terme, avec des conséquences éventuelles telles que dépression, problèmes de couple et difficultés à s'investir au travail⁸. Le but de notre étude de phase II est donc

d'identifier les besoins des femmes et d'évaluer dans quelle mesure les variables psychosociales étudiées pendant la phase de traitement peuvent expliquer les différences individuelles et quelles variables atténuent ou renforcent les effets du stress lié à la maladie. 41 femmes ont accepté de participer à cette nouvelle phase, réalisée cinq à sept ans après leur opération du sein. La méthode est en premier lieu qualitative et se base sur des entretiens approfondis. Cependant, certaines variables sont évaluées à l'aide de questionnaires (p. ex. la charge psychique, le stress post-traumatique et les capacités sexuelles). L'étude est en cours. Des éléments des premiers entretiens confirment l'impression que certaines femmes se sont senties livrées à elles-mêmes à la fin du traitement, dès lors qu'elles n'avaient plus de soutien du personnel médical. Certaines femmes ont parlé de difficultés persistantes à accepter leur physique et de la nécessité d'intégrer la maladie dans leur biographie pour lui donner un sens.

Charge psychique chez le conjoint

De même que les patientes, certains conjoints évoquent une lourde charge psychique, tant en phase aiguë de la maladie que dans une perspective à plus long terme. Pendant la phase de traitement, le compagnon doit gérer la peur de perdre l'être cher et l'incertitude quant à l'avenir du couple. Il assume en outre une responsabilité accrue dans la vie quotidienne (il s'occupe de sa compagne, ainsi que de tâches dont elle ne peut plus se charger). Ceci a été appelé la «charge des soins». Elle implique un risque de développer une détresse psychique^{4,9}. Le retour à la vie normale est également un défi. Dans une autre étude que nous dirigeons (dont Sarah Cairo Notari est l'investigatrice principale), soutenue par le Fonds universitaire Maurice Chalmieu et le Fonds national suisse, nous étudions plus particulièrement les expériences des compagnons de survivantes au cancer du

sein. Nous nous concentrons ce faisant sur les effets à long terme de la maladie sur la vie intime et sexuelle du couple. Nos analyses provisoires montrent que la plupart des conjoints font état de modifications de leur sexualité, y compris longtemps après la fin du traitement. L'expérience des modifications varie fortement d'une personne à l'autre, en particulier en fonction des attentes que les hommes ont vis-à-vis de leur propre sexualité et de l'importance qu'ils lui accordent. Certains hommes se plaignent aussi de ne pas avoir été suffisamment informés et soutenus par le personnel soignant. Ces résultats soulignent combien il est important que le personnel soignant tienne compte des besoins du compagnon, en particulier sur les questions de sexualité¹⁰.

Conclusion

A la fin du traitement médical, le soutien diminue énormément. Or la femme et son compagnon peuvent encore être en prise aux conséquences émotionnelles de la maladie. Les besoins de la femme ne disparaissent pas avec la fin du traitement, et ceux de son compagnon non plus, d'autant moins qu'ils n'ont souvent déjà pas été reconnus au cours du traitement. Le retour à la vie «normale» après un cancer est un défi. Il faut développer des mesures individuelles, tenant compte des besoins de la patiente et de son compagnon.



Prof. Dr Nicolas Favez

Nicolas Favez est professeur à la faculté de psychologie et sciences de l'éducation de l'Université de Genève. Il dirige l'Unité de psychologie clinique des relations interpersonnelles (UPCRI) et est responsable de l'Unité de recherche du Centre d'étude de la famille (IUP, Hôpital universitaire de

Lausanne). Il est spécialisé dans les relations de couple, familiales et interpersonnelles. Ses activités de recherche et son enseignement portent sur les relations de couple et familiales, les méthodes d'observation et d'évaluation, ainsi que le travail thérapeutique avec les couples et les familles. Il a publié de nombreux ouvrages et articles spécialisés sur les interactions de couple et familiales.

Tél. +41 (0)22 379 94 03

nicolas.favez@unige.ch

www.unige.ch/fapse/psychoclinique/

unites/upcri/membres/favez



Dr Sarah Cairo Notari

Sarah Cairo Notari est maître-assistante et chargée de cours à la faculté de psychologie et sciences de l'éducation de l'Université de Genève. Elle a achevé ses études de premier cycle à l'Université de Lausanne et son doctorat de psychologie à l'Université de Genève en 2016.

Elle travaille depuis 2010 à l'Unité de psychologie clinique des relations interpersonnelles (UPCRI). Ses points forts de recherche et d'enseignement se situent dans les domaines psycho-oncologie, psychologie clinique de la santé, relations de couple et sexologie.

Tél. +41 (0)22 379 92 44

sarah.cairo@unige.ch

www.unige.ch/fapse/psychoclinique/

unites/upcri/membres/cairo

Références bibliographiques

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures. Atlanta, GA; 2000.
2. Holzner B, Kemmler G, Kopp M, Moschen R, Schweigkofler H, Dünser M, et al. Quality of life in breast cancer patients – not enough attention for long-term survivors? *Psychosomatics*. 2001; 42:117-123.
3. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ*. 2005;330:702.
4. Cairo Notari S, Favez N, Notari L, Charvoz L, Delaloye JF. The caregiver burden in male romantic partners of women with non-metastatic breast cancer: The protective role of couple satisfaction. *J Health Psychol*. 2017;22:1668-1677.
5. Cairo Notari S, Notari L, Favez N, Delaloye JF, Ghisletta P. The protective effect of a satisfying romantic relationship on women's body image after breast cancer: A longitudinal study. *Psychooncology*. 2017;26:836-842.
6. Favez N, Cairo Notari S, Charvoz L, Notari L, Ghisletta P, Panes Ruedin B, et al. Distress and body image disturbances in women with breast cancer in the immediate postsurgical period: The influence of attachment insecurity. *J Health Psychol*. 2016;21:2994-3003.
7. Nordin K, Berglund G, Glimelius B, Sjöden PO. Predicting anxiety and depression among cancer patients: a clinical model. *Eur J Cancer*. 2001;37:376-84.
8. Neyt M, Albrecht J. The long-term evolution of quality of life for disease-free breast cancer survivors: a comparative study in Belgium. *J Psychosoc Oncol*. 2006;24:89-123.
9. Lopez V, Copp G, Molassiotis A. Male caregivers of patients with breast and gynecologic cancer: experiences from caring for their spouses and partners. *Cancer Nurs*. 2012;35:402-10.
10. Cairo Notari S, Medico D, Zaman K, Favez N. Sexuality after women's breast cancer: The experiences of survivors' male partners. *Psycho-Oncology*. 2018;27 Suppl 3:178.

Résultats sélectionnés

Projet

Web-based stress management for newly diagnosed cancer patients (STREAM-1):
a randomized, wait-list controlled intervention study
Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 267 340.- | Durée: 1.1.2014 – 30.4.2018 | KFS-3260-08-2013

Responsable du projet

Dr Corinne Urech | corinne.urech@usb.ch

85

Une aide en ligne améliore la qualité de vie des patients atteints d'un cancer

Pour de nombreuses personnes touchées, le diagnostic de cancer est un choc, y compris psychique. Un programme de gestion du stress en ligne apporte un soulagement, comme le montre une étude soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

La plupart des patients font état d'une période difficile juste après le diagnostic. Tout à coup, la vie est sens dessus dessous. En proie à de nombreux soucis, ils s'efforcent de garder leur équilibre. Un suivi psychologique professionnel peut les y aider, mais seule une minorité de personnes touchées reçoit effectivement un soutien psycho-oncologique au début de la maladie. La principale raison est que les services de psycho-oncologie ont des horaires bien remplis et qu'ils ne peuvent donc pas admettre et suivre un nombre illimité de nouveaux patients.

Avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, une équipe de scientifiques a élaboré un programme de gestion du stress en ligne. Ce programme s'appelle Stream (pour «Stress aktiv mindern», réduire le stress activement), et propose aux personnes atteintes d'un cancer une possibilité à bas seuil de gérer leur situation difficile. Dans une étude incluant 129 patientes et patients de Suisse, d'Allemagne et d'Autriche, les chercheurs ont pu montrer que cette offre de conseil et de suivi sur Internet est facile à utiliser et améliore la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer.

Pendant huit semaines, l'aide en ligne propose des exercices et des instructions ciblées qui aident à gérer le stress que nombre de personnes touchées ressentent tout particulièrement au début de leur maladie. Les participants communiquent aussi une fois par semaine par écrit avec une psychologue. Pour Viviane Hess, médecin-adjointe en oncologie à Bâle, qui participe à l'étude, les résultats montrent non seulement que l'aide à s'aider soi-même et le contact régulier par e-mail soutiennent efficacement les patients. Elle souligne aussi que, lorsque les patients surmontent bien le premier choc, ils supportent en général mieux le traitement par la suite, et améliorent leurs chances de guérison.

Référence bibliographique

Urech C, Grossert A, Alder J, Scherer S, Handschin B, Kasenda B, et al. Web-Based Stress Management for Newly Diagnosed Patients With Cancer (STREAM): A Randomized, Wait-List Controlled Intervention Study. *J Clin Oncol*. 2018;36:780-8.

Liste des projets de recherche acceptés en 2018

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

Total des fonds accordés: CHF 1 227 350.–

86

Barth Jürgen | Effectiveness of a mindfulness and relaxation self-care app for cancer patients:
a randomized controlled multicentre study

Institut für komplementäre und integrative Medizin, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 359 400.– | Durée: 1.10.2019 – 30.9.2022 | KFS-4556-08-2018

Bourquin Sachse Céline | Towards "second generation" communication trainings in cancer care:
in search of meaningful outcome measures

Service de Psychiatrie de Liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 152 350.– | Durée: 1.3.2019 – 29.8.2020 | KFS-4401-02-2018

Favez Nicolas | From the struggle against the disease to the return to normal life:
stress and adjustment in breast cancer survivors

Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Université de Genève, Genève

CHF 58 450.– | Durée: 1.3.2019 – 29.2.2020 | KLS-4507-08-2018

Guttormsen Sissel | Communication with cancer patients and their families about approaching death:
scaffolding conceptual and practical learning for health professionals

Institut für Medizinische Lehre, Universität Bern, Bern

CHF 374 950.– | Durée: 1.4.2019 – 31.3.2022 | KFS-4522-08-2018

Jenewein Josef | Dignity therapy+: a brief psychological and existential intervention for dying patients
and their families

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 147 500.– | Durée: 1.11.2018 – 31.10.2020 | KFS-4413-02-2018

Pautex Sophie | "Revie ⊕" Impact of a resource-based life review intervention on advanced
cancer patients in an oncological outpatient centre: a waitlist randomized controlled trial

Unité de soins palliatifs communautaires, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 134 700.– | Durée: 1.9.2018 – 31.8.2021 | KFS-4390-02-2018







Mesure des différences régionales de traitement du cancer – tendances dans les modes de traitement chirurgical du cancer du sein et rapport avec les disparités socio-économiques et les formes de dépistage

Lorsqu'il est question d'inégalités sociales dans le domaine de la santé, on discute souvent le rôle de la prise en charge médicale. Des inégalités d'accès au dépistage, à une prise en charge adéquate et à une gestion moderne de la maladie, ainsi que des différences dans la biologie tumorale sont des explications possibles de la disparité des chances de survie entre les classes socio-économiques. En Suisse, des différences régionales ont été décrites pour ce qui est des revenus, de l'accès aux prestations, y compris sanitaires, de la formation et d'autres facteurs socio-économiques¹.

La disponibilité de ressources publiques et privées dans le domaine de la santé est grande. La Suisse est l'un des pays les plus riches au monde et les dépenses de santé par habitant font partie des plus élevées². Tel est le cas aussi pour les coûts par personne en cas de cancer, même corrigés du pouvoir d'achat direct. En Suisse, la prise en charge est de haut niveau; les nouveaux médicaments arrivent plus vite sur le marché qu'en moyenne européenne³; enfin, l'espérance de vie

est l'une des plus élevées au monde. Mais comme la politique de santé est essentiellement du ressort des cantons, il y a des différences géographiques considérables dans les dépenses de santé, les programmes de contrôle et les processus de traitement.

Quantité d'informations dans les données de sortie d'hôpital

Dans les cantons disposant d'un registre des tumeurs, on peut réaliser des analyses détaillées. Ess et al.⁴ ont constaté des différences régionales considérables dans la gestion ultramoderne du cancer du sein dans les régions couvertes par l'enregistrement du cancer. Les différences concernaient aussi bien des questions de traitement chirurgical que non chirurgical. Les prédicteurs de conformité avec les directives au niveau des patientes étaient le traitement par un chirurgien ayant un grand nombre de cas, le lieu de domicile et l'âge de la patiente, mais pas les facteurs socio-économiques. Les chercheurs ont fait état de différences nettes dans le taux de mastectomie, de 24 % à Genève à 38 % à

Saint-Gall entre 2003 et 2005. Ces différences se maintenaient après correction selon la taille de la tumeur et l'âge. Mais on ne pouvait pas savoir comment les autres cantons s'inscriraient dans ce tableau.

Dans les cantons ne disposant pas de registre des tumeurs, il n'est pas facile de mesurer systématiquement la qualité de la prise en charge. A partir de 2020, la nouvelle loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques oblige tous les cantons à relever les données. Dans quelques années, on pourra donc facilement réaliser des analyses de ce genre. Pour notre étude publiée récemment⁵, nous avons suivi une autre voie: nous avons comparé la qualité de la prise en charge à l'aide des données de toute la Suisse sur les sorties d'hôpital. Cela nous a permis de voir si les différences décrites dans le traitement du cancer du sein se maintiennent dans la durée et comment d'éventuelles différences s'inscrivent dans le tableau d'ensemble du pays.

Depuis 1998, l'Office fédéral de la statistique relève chaque année des données géoréférencées sur les séjours hospitaliers, accompagnées de caractéristiques socio-économiques des patients, des diagnostics et des processus. Le volume de données ainsi disponibles offre la possibilité d'évaluer des modèles espace-temps et des tendances dans les processus afin de contrôler la planification sanitaire dans le domaine du cancer. Mais jusqu'à présent, il n'a été qu'occasionnellement fait usage de cette possibilité.

Dans notre étude, nous avons utilisé des modèles espace-temps binomiaux négatifs selon Bayes. Nous avons calculé des facteurs d'influence et tenu compte du temps et des corrélations géographiques. Des covariantes étaient les caractéristiques des patientes et la densité régionale de chirurgiens et gynécologues. Nous avons inclus les femmes atteintes d'un cancer du sein invasif en tant que raison principale de l'hospitalisation, qui se sont soumises à au moins une opération du cancer du sein, et n'avaient pas de métastases à distance lors de leur première consultation.

Taux de mastectomie réduit dans les régions disposant d'un programme de dépistage par mammographie

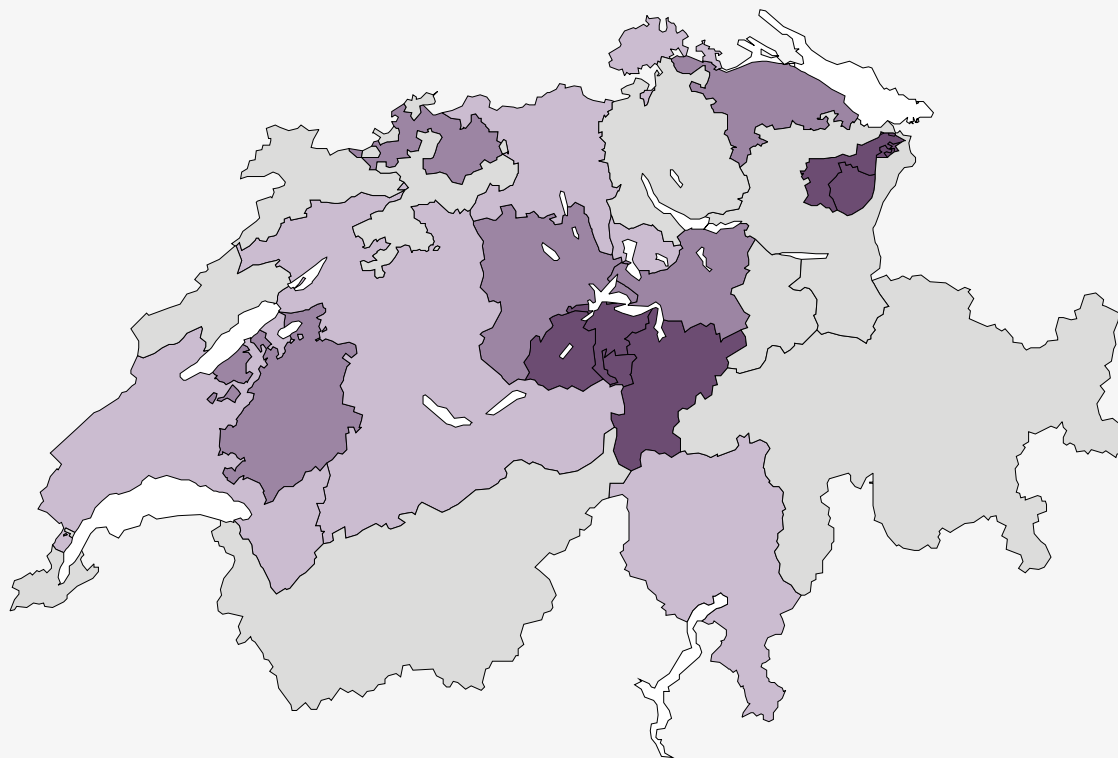
Nous avons analysé les données de plus de 70 000 patientes atteintes d'un cancer du sein. Chez les patientes âgées de 50 à 69 ans, le taux de mastectomie est passé de 43 % en 2000 à 30 % en 2012 et chez les patientes de plus de 70 ans de 61 % à 43 %. Chez les patientes de moins de 50 ans, le taux de mastectomie est resté stable. Dans tous les groupes d'âge, nous avons constaté des différences géographiques significatives. Le taux de mastectomie était significativement plus bas dans les régions de langue française que dans celles de langue allemande (risque relatif RR: 0,72). Les régions de langue française ont été parmi les premières à introduire des programmes de dépistage par mammographie. La présence de ces programmes était en corrélation avec une réduction supplémentaire significative du taux de mastectomie (environ 13 %, RR: 0,87). L'âge avait, lui aussi, un effet significatif sur le taux (RR 50-69 ans: 0,92; RR 70 ans et plus: 1,25), de même que les différences dans la comorbidité (RR en présence d'une comorbidité: 1,17; RR en présence de plus d'une comorbidité: 1,35) et une plus grande densité de chirurgiens ou gynécologues (RR: 1,01 et 1,06). Nous n'avons pas constaté de différences en fonction des disparités socio-économiques ou des types d'assurance.

A noter que des taux plus élevés ou plus bas que la moyenne ne sont pas synonymes de «trop élevés» ou «trop bas», car cette étude n'a pas évalué de cas individuels, mais uniquement comparé des populations (étude écologique). La décision d'une mastectomie ou d'une opération conservatrice du sein est prise, dans l'idéal, par une patiente bien informée, de manière individuelle, en se basant sur des arguments médicaux et des préférences personnelles. Les deux types d'opération présentent des avantages et des inconvénients. Cependant, l'analyse des différences entre les taux et les tendances peut aider à mieux comprendre les processus de prise de décision dans le traitement chirurgical du cancer du sein.

Pour ce qui est de l'interprétation des inégalités dans le traitement du cancer, un message positif très important est que les patientes atteintes d'un cancer du sein sont traitées de la même manière quel que soit leur statut socio-économique et leur mode d'assurance (assurance de base, semi-privée ou privée). Mais il existe des différences marquées entre les cantons.

Une partie s'explique par la présence ou l'absence de programmes de dépistage organisés. La recherche montre que les programmes de dépistage par mammographie sont en corrélation avec une baisse du taux de mastectomie. Cette réduction est liée en partie au fait qu'en Suisse, les femmes qui participent au dépistage ont un stade moins avancé de cancer du sein invasif que celles qui n'y participent pas et que les femmes à un stade moins avancé ont une probabilité significativement moindre de mastectomie. Un taux

Figure
Différences régionales du taux de mastectomie de 2009 à 2012



- Nettement (entre 20 et 45%) supérieur à la moyenne
- Légèrement (entre 5 et 20%) supérieur à la moyenne
- Moyenne suisse (+/- 5%)
- Inférieur (entre 5 et 20%) à la moyenne

de mastectomie plus faible s'accompagne d'un plus grand nombre d'opérations conservatrices du sein. Pour nombre des patientes, cela se traduit par une plus grande qualité de vie globale.

La première étape de la lutte contre les inégalités dans le traitement du cancer consiste à révéler les différences de traitement et à étudier les facteurs qui y contribuent. Il est tout aussi important que les résultats de ces études soient communiqués au grand public, au personnel de santé et aux décideurs politiques.



Dr Christian Herrmann

Christian Herrmann est responsable du domaine Statistique et évaluation du registre des tumeurs de Suisse orientale. Il a fait ses études de mathématiques en Allemagne, puis son doctorat dans le domaine de l'épidémiologie à l'Université de Bâle. Il a travaillé au Centre international de recherche sur le

cancer (CIRC) à Lyon, France. Ses domaines de compétence sont l'épidémiologie, l'analyse des données et la recherche sur les résultats. Ses points forts de recherche sont l'épidémiologie du cancer, la cartographie des maladies, les modèles de traitement et les analyses de survie.

Tél. +41 (0)71 242 70 13

christian.herrmann@krebsregister-ost.ch

www.krebsregister.ch

www.krebsliga-ostschweiz.ch

Références bibliographiques

1. Office fédéral de la statistique OFS. Disparités régionales en Suisse. Neuchâtel 2009.
2. Organisation mondiale de la santé, Department of Health Systems Financing. 2011 WHO Global Health Expenditure Atlas. www.who.int/health-accounts/documentation/atlas.pdf?ua=1 (consulté le 1.7.2019).
3. Jonsson B, Wilking N. A pan-European comparison regarding patient access to cancer drugs. Karolinska Institutet in collaboration with Stockholm School of Economics, Stockholm 2005.
4. Ess S, Joerger M, Frick H, Probst-Hensch N, Vlastos G, Rageth C, et al. Predictors of state-of-the-art management of early breast cancer in Switzerland. *Ann Oncol.* 2011;22:618-24.
5. Herrmann C, Ess S, Walser E, Frick H, Thürlimann B, Probst-Hensch N, et al. Regional differences and trends in breast cancer surgical procedures and their relation to socioeconomic disparities and screening patterns. *J Public Health (Berl.)* 2019. <https://doi.org/10.1007/s10389-018-01007-7>

Résultats sélectionnés

Projet

Dietary habits, nutrition and risk of late effects after childhood cancer
Unisanté, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 290 200.- | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS-3644-02-2015

Responsable du projet

Prof. Dr med. Murielle Bochud | murielle.bochud@unisanté.ch

95

Surcharge pondérale chez les survivants au cancer de l'enfant

Les personnes atteintes d'un cancer pendant l'enfance ont un risque accru de maladies cardio-vasculaires et d'autres séquelles à long terme. Une alimentation saine revêt donc une importance particulière pour ces personnes. Cependant, comme le montre une étude soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer, les survivants au cancer de l'enfant respectent aussi peu les recommandations en la matière que la population générale.

Grâce aux progrès de la médecine, le cancer de l'enfant se guérit dans plus de huit cas sur dix. Mais la maladie et le traitement agressif laissent souvent des traces. Des dizaines d'années plus tard, les survivants au cancer de l'enfant ont un risque accru de problèmes de santé, comme par exemple le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardio-vasculaires. Dans la population générale, ces troubles sont souvent liés au surpoids et à une alimentation malsaine. Ces facteurs jouent-ils aussi un rôle chez les survivants au cancer de l'enfant?

Pour répondre à cette question, l'équipe de recherche de Murielle Bochud, du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) à Lausanne, a envoyé des questionnaires à plus de 2500 survivants au cancer de l'enfant et comparé leurs réponses avec celles de leurs frères et sœurs, ainsi qu'avec des données de l'Enquête suisse sur la santé. 43% des survivants au cancer de l'enfant mangeaient de la viande une à trois fois par semaine et respectaient donc les quantités recommandées. Mais 7% seulement consommaient suffisamment de fruits et légumes. De même que leurs frères et sœurs et que l'échantillon de population générale, ils ne portent pas une grande attention aux recommandations pour une alimentation saine.

Pour ce qui est du poids corporel, les chercheurs n'ont pas non plus trouvé de différences notables entre la population générale, les survivants au cancer de l'enfant et leurs frères et sœurs: environ un quart des personnes de chaque groupe sont en surpoids. La seule exception sont les anciens patients ayant subi dans l'enfance une radiothérapie intensive au niveau de la tête. Ceux-ci présentent un risque fortement accru de prise de poids après le traitement. Les scientifiques recommandent par conséquent, pour la prévention de la surcharge pondérale, d'accorder à l'avenir une attention particulière à ce groupe de patients.

Références bibliographiques

Belle F, Wengenroth L, Weiss A, Sommer G, Beck Popovic M, Ansari M, et al. Low adherence to dietary recommendations in adult childhood cancer survivors. *Clin Nutr.* 2017;36:1266-74.
Belle FN, Weiss A, Schindler M, Goutaki M, Bochud M, Zimmermann K, et al. Overweight in childhood cancer survivors: the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Clin Nutr.* 2018;107:3-11.
Belle FN, Kasteler R, Schindler C, Bochud M, Ammann RA, von der Weid NX, et al. No evidence of overweight in long-term survivors of childhood cancer after glucocorticoid treatment. *Cancer.* 2018;124:3576-85.

Liste des projets de recherche acceptés en 2018

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

Total des fonds accordés: CHF 520 650.–

Locatelli Isabella | Predicting cancer incidence and annual number of new cancer cases
in Switzerland up to 2025

Unisanté, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 184 400.– | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021 | KFS-4385-02-2018

Spycher Ben D. | Residential and occupational exposure to UV radiation and
haematological malignancies

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 336 250.– | Durée: 3.1.2019 – 2.1.2022 | KLS-4592-08-2018

Bourses accordées en 2018

Total des fonds accordés: CHF 99 600.–

Rohner Eliane | Urine-based HPV testing: evaluation of a novel cervical cancer screening method

Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM), Universität Bern, Bern

CHF 99 600.– | Durée: 1.10.2018 – 30.9.2020 | BIL KFS-4423-02-2018







Le dilemme de la prise en charge des stades précurseurs du cancer du sein

Chaque année en Suisse, on enregistre quelque 6000 nouveaux cas de cancer du sein. Le carcinome canalaire in situ (CCIS) est un stade précurseur non invasif qui représente environ 20 % des cancers mammaires¹. Au cours des dernières décennies, l'introduction du dépistage systématique par mammographie a entraîné une nette hausse de l'incidence du CCIS en Suisse comme dans d'autres pays². Le CCIS est rarement diagnostiqué à la suite de la découverte d'un nodule suspect à la palpation. Il est généralement décelé à la mammographie par la mise en évidence de microcalcifications, l'examen histologique permettant de confirmer le diagnostic. Traité correctement, le CCIS a un excellent pronostic: le risque que des métastases se forment à partir de cette lésion précancéreuse – retirée par voie chirurgicale – ou que la patiente décède de ce cancer est pratiquement inexistant³.

Pour les femmes qui se soumettent à ces investigations dans le cadre du dépistage du cancer du sein et qui reçoivent ensuite le diagnostic de CCIS, la frontière entre un stade précurseur au pronostic extrêmement bon et une tumeur maligne à l'évolution potentiellement mortelle est toutefois mince. Malgré une information approfondie des patientes, l'angoisse et les bouleversements qui affectent l'existence sont souvent ressentis avec la même intensité⁴. Le fait que le CCIS soit traité actuellement comme un carcinome invasif y est sans doute aussi pour quelque chose: le traitement consiste soit à enlever le sein en entier (mastectomie), soit la tumeur (opération conservatrice) avant de procéder à une radiothérapie⁵. Etant donné que le CCIS a tendance à s'étendre sur une large surface, une reprise chirurgicale est plus fréquemment nécessaire que lors de cancers du sein invasifs en raison d'une exérèse incomplète après l'opération conservatrice, voire la mastectomie. Le traitement chirurgical est donc plus lourd que pour un carcinome invasif.

Dr med. Cédric Panje

Médecin chef de clinique à la Clinique de radio-oncologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall

PD Dr med. Konstantin Dedes

Médecin chef de clinique au Centre du sein de l'Hôpital universitaire de Zurich

Il est par conséquent compréhensible que les patientes n'entendent souvent pas les paroles rassurantes du médecin lorsqu'il évoque le pronostic favorable: comment se persuader que la maladie ne présente pas de danger quand elle entraîne une ablation chirurgicale rapide suivie d'une radiothérapie de cinq semaines et qu'on côtoie des patients très gravement atteints dans la salle d'attente?

Une efficacité démontrée

Pour nous qui, en tant que médecins traitants, nous appuyons sur des directives fondées sur des données probantes, le traitement du CCIS constitue un dilemme. L'efficacité de la radiothérapie post-opératoire est notamment très bien établie: une méta-analyse de quatre études randomisées englobant au total près de 4000 participantes montre clairement que la radiothérapie diminue de moitié le risque de récurrence dans le sein touché sous forme de carcinome in situ, mais aussi de carcinome invasif⁶. Cette réduction de 28 à 13 % du risque de récurrence ipsilatérale pour l'ensemble des patientes après dix ans a été observée dans tous les sous-groupes, c'est-à-dire indépendamment de l'âge, de la taille de la tumeur, de l'histologie ou d'un traitement additionnel. Une étude américaine récente montre par ailleurs que la radiothérapie peut réduire de façon significative le risque de récurrence même pour un CCIS de pronostic favorable, et ce de 11 à moins de 3 %^{7,8}.

Outre la radiothérapie, l'hormonothérapie a elle aussi été examinée en tant que thérapie adjuvante du CCIS comme pour le carcinome invasif. Une étude américaine a montré que le tamoxifène – un modulateur sélectif des récepteurs œstrogéniques – administré en complément à l'opération et à la radiothérapie peut

diminuer le risque de récurrence ipsilatérale, mais aussi contralatérale, du moins chez les patientes qui présentent des récepteurs aux œstrogènes positifs⁹. L'importance du tamoxifène lors d'un CCIS a également été examinée dans une étude australienne¹⁰. Là encore, le tamoxifène a globalement diminué le risque de récurrence, sans toutefois entraîner de baisse significative des récurrences invasives ipsilatérales.

Le risque de «surtraitement»

Aucune des thérapies adjuvantes n'améliore cependant la survie des patientes, ce qui est probablement aussi dû au fait que les récurrences invasives sont relativement rares et peuvent généralement être traitées de manière curative. A cela s'ajoute le fait que les patientes n'ont généralement aucun symptôme de maladie, dont elles ignorent l'existence jusqu'au résultat du dépistage. Ces dernières années, le risque d'un «surtraitement» du CCIS avec la stratégie thérapeutique de référence actuelle a donc de plus en plus été évoqué dans la littérature scientifique¹¹. Dans l'intervalle, les médias se sont emparés du débat, comme en témoignent un article paru dans la *Neue Zürcher Zeitung*¹² ou un reportage réalisé par la télévision allemande¹³.

Il est toutefois difficile de définir quel traitement est encore approprié et lequel constitue un «surtraitement», car il n'y a pas de critères de décision bien établis pour ce faire. Il s'agit de mettre en balance l'amélioration du pronostic que le traitement permet d'escompter et les effets secondaires possibles de celui-ci. Le coût des thérapies pose également problème. Une radiothérapie ou une hormonothérapie adjuvante n'améliore certes pas la survie, mais elle évite à quelques patientes les traitements nécessaires en cas de récurrence. Pour les patientes, ce qui compte, c'est avant tout d'éviter la survenue d'un carcinome mammaire invasif et une mastectomie¹⁴. Par ailleurs, en cas de récurrence invasive, une chimiothérapie peut

être nécessaire. D'un autre côté, les traitements adjuvants sont coûteux et peuvent avoir des effets secondaires aigus ou tardifs. La radiothérapie peut, dans le pire des cas, augmenter le risque de tumeur maligne secondaire et, si le côté gauche a été irradié, entraîner des problèmes cardiaques à long terme même si, avec les techniques modernes, ce risque est réduit au minimum¹⁵. La prise de tamoxifène pendant plusieurs années dans le cadre d'une hormonothérapie peut altérer la qualité de vie en raison d'effets secondaires tels que la fatigue ou les bouffées de chaleur et augmente le risque de carcinome de l'endomètre¹⁶.

Une approche scientifique: le rapport coût-efficacité

Quant à savoir si le bénéfice potentiel des différentes thérapies justifie ces risques, cela relève finalement de la décision de chaque patiente, avec laquelle, en tant que médecins traitants, nous soupesons en détail les avantages et les inconvénients dans le cadre d'un entretien personnel. Une approche scientifique pour quantifier la valeur d'une thérapie est de calculer son rapport coût-efficacité. Pour ce faire, les coûts directs et indirects de différentes stratégies thérapeutiques sont mis en relation avec les années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité (quality-adjusted life year ou QALY). Ce système permet de tenir compte non seulement des années de vie gagnées, mais aussi de la qualité de vie et de sa diminution par des effets secondaires ou des thérapies nécessaires par la suite. Dans quelques pays, comme la Grande-Bretagne, on a recours à des analyses d'économie de la santé de ce type pour évaluer si un traitement doit être autorisé ou non. En Suisse, pour qu'une nouvelle thérapie soit homologuée, la loi sur l'assurance-maladie exige que son efficacité, son adéquation, mais aussi son économie (critères EAE) soient prouvées.

L'analyse coût-efficacité n'est toutefois pas déterminante pour le moment pour l'autorisation et l'admission dans les prestations à charge de l'assurance obligatoire¹⁷. L'étude du rapport coût-efficacité des thérapies adjuvantes du CCIS que nous réalisons dans le cadre d'un projet soutenu par la Recherche suisse contre le cancer n'en revêt pas moins de l'importance: elle peut influencer la façon dont la valeur de ces traitements est perçue dans l'ensemble du paysage oncologique. Les bénéfices de la radiothérapie

et l'hormonothérapie adjuvantes attestés dans les études peuvent certes paraître minces, mais le coût de ces thérapies est aussi relativement bas en comparaison avec d'autres traitements oncologiques, comme l'immunothérapie. Si notre analyse devrait mettre en évidence un ratio coût-efficacité défavorable pour ces traitements, les résultats pourraient livrer des arguments supplémentaires en faveur de la désescalade thérapeutique lors de CCIS, en particulier pour les groupes de patientes qui présentent un profil de risque favorable.

Etudes en cours sur la désescalade thérapeutique

A l'heure actuelle, les directives préconisent encore l'ablation chirurgicale et la radiothérapie adjuvante dans la plupart des cas, même si cette dernière n'est pas impérativement nécessaire suivant le profil de risque individuel de la patiente⁵. Une désescalade thérapeutique encore plus marquée pour le CCIS est à l'examen dans des études en cours. Ainsi, l'étude néerlandaise LORD compare le traitement de référence actuel du CCIS à faible risque avec une surveillance régulière de l'évolution par mammographie sans opération primaire ni radiothérapie, le critère d'évaluation principal étant la survenue d'une tumeur invasive dans le sein touché. Des études similaires sur des stratégies thérapeutiques sans opération primaire sont également en cours en Grande-Bretagne (LORIS) et aux Etats-Unis (COMET). Dans le cadre de cette dernière, les patientes du groupe observation peuvent aussi recevoir une hormonothérapie¹¹. D'ici à ce que les résultats de ces études soient disponibles dans quelques années, l'opération reste le traitement de référence. Jusque-là, le traitement adjuvant devrait être défini en fonction du risque individuel de chaque patiente et être discuté de façon critique, aussi pour ce qui est de son rapport coût-efficacité.



Dr med. Cédric Panje

Après ses études de médecine à Lübeck (Allemagne) et un séjour de recherche à l'Université de Stanford aux Etats-Unis, Cédric Panje a effectué sa spécialisation à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall et à l'Hôpital universitaire de Zurich. Depuis 2018, il est chef de clinique à la Clinique de radio-

oncologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall. Dans ses travaux de recherche, il s'intéresse avant tout au rapport coût-efficacité de la radiothérapie et de nouvelles thérapies systémiques ainsi qu'au rôle de la radiothérapie en uro-oncologie.

Tél. +41 (0)71 494 22 34

cedric.panje@kssg.ch



PD Dr med. Konstantin Dedes

Konstantin Dedes a étudié la médecine à Zurich avant d'effectuer sa spécialisation à la clinique de gynécologie de l'Hôpital universitaire de Zurich. Il a ensuite travaillé à l'Institute of Cancer Research à Londres dans la recherche sur le cancer du sein avant de revenir à l'Hôpital universitaire de Zurich comme chef

de clinique; il y travaille prioritairement au Centre du sein.

Il s'intéresse à la recherche clinique et translationnelle sur de nouvelles thérapies systémiques.

Tél. +41 (0)44 255 11 11

konstantin.dedes@usz.ch

Références bibliographiques

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:7-30.
2. Ernster VL, Ballard-Barbash R, Barlow WE, Zheng Y, Weaver DL, Cutter G, et al. Detection of ductal carcinoma in situ in women undergoing screening mammography. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1546-54.
3. Roses RE, Arun BK, Lari SA, Mittendorf EA, Lucci A, Hunt KK, et al. Ductal carcinoma-in-situ of the breast with subsequent distant metastasis and death. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:2873-8.
4. van Gestel YR, Voogd AC, Vingerhoets AJ, Mols F, Nieuwenhuijzen GA, van Driel OJ, et al. A comparison of quality of life, disease impact and risk perception in women with invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ. *Eur J Cancer.* 2007;43:549-56.
5. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019. pii: mdz189. [Epub ahead of print]
6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2010;2010:162-77.
7. McCormick B, Winter K, Hudis C, Kuerer HM, Rakovitch E, Smith BL, et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol.* 2015;33:709-15.
8. McCormick B. Randomized Trial Evaluating Radiation following Surgical Excision for "Good Risk" DCIS: 12-Year Report from NRG/RTOG 9804. *International Journal of Radiation Oncology·Biology·Physics.* 2018;102:1603.
9. Allred DC, Anderson SJ, Paik S, Wickerham DL, Nagtegaal ID, Swain SM, et al. Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol.* 2012;30:1268-73.

10. Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, Ellis IO, Forsyth S, Bundred NJ, et al. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:21-9.
11. Groen EJ, Elshof LE, Visser LL, Rutgers EJT, Winter-Warnars HAO, Lips EH, et al. Finding the balance between over- and under-treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS). *Breast.* 2017;31:274-83.
12. Niederer A. Die Krebsvorstufe, die nicht immer eine ist. *NZZ.* 2015 Aug 27.
13. Schwerzmann J. Wie gefährlich sind Brustkrebs-Vorstufen? *SRF Puls.* 2015 Sept 30.
14. Hayman JA, Kabeto MU, Schipper MJ, Bennett JE, Vicini FA, Pierce LJ. Assessing the benefit of radiation therapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma-in-situ. *J Clin Oncol.* 2005;23:5171-7.
15. Taylor C, Correa C, Duane FK, Aznar MC, Anderson SJ, Bergh J, et al. Estimating the Risks of Breast Cancer Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials. *J Clin Oncol.* 2017;35:1641-9.
16. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Cecchini RS, Cronin WM, Robidoux A, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:1652-62.
17. OFSP. Médicaments: processus d'admission dans la LS. www.bag.admin.ch/bag/fr/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-bezeichnung-der-leistungen/antragsprozesse/AntragsprozessArzneimittel.html (consulté le 26. 6. 2019).

Résultats sélectionnés

Projet

Continuity of care in Swiss cancer patients

Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana, Zürich

CHF 65 000.- | Durée: 1. 7. 2017 – 30. 6. 2018 | HSR-4083-11-2016

Responsable du projet

PD Dr med. Eva Blozik | eva.blozik@helsana.ch

106

Médecin de famille: avantages de la continuité

A l'aide de données comptables anonymisées d'une caisse-maladie, des scientifiques soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer ont conclu que les personnes atteintes d'un cancer qui sont en contact régulier avec leur médecin de famille génèrent non seulement en moyenne moins de coûts que les patients suivis irrégulièrement, mais ont aussi un risque de décès moins élevé.

En sciences de la santé, on considère le cancer comme un exemple classique de maladie complexe: le traitement se compose de plusieurs phases et requiert bien souvent une coopération interdisciplinaire entre de nombreux spécialistes. Les transitions et les intersections, par exemple entre la prise en charge stationnaire et ambulatoire d'un hôpital, sont les moments les plus délicats de la prise en charge des personnes touchées: si les professionnels de la santé ne se concertent pas correctement, la prise en charge risque d'être fragmentée et mal coordonnée, d'où des coûts élevés pour de mauvais résultats.

Dans quelle mesure les patients atteints d'un cancer en Suisse sont-ils concernés par ce problème? Dans le cadre du Programme de renforcement de la recherche sur les services de santé en oncologie lancé par la fondation Recherche suisse contre le cancer, Eva Blozik et son équipe ont mesuré l'effet de la continuité de la prise en charge sur les coûts de traitement, mais aussi sur le risque d'hospitalisation et de décès des personnes atteintes d'un cancer en Suisse. «Le terme continuité peut sembler très abstrait, mais nous avons montré qu'il est possible de la mesurer», explique Eva Blozik.

Avec son équipe, elle s'est penchée sur les données comptables de son employeur, la compagnie d'assurance Helsana. Entre 2014 et 2017, sur 1,2 million d'assurés, 23 515 personnes ont nouvellement contracté un cancer. En moyenne, elles ont eu 14 rendez-vous par an auprès de leur médecin de famille et 18 rendez-vous auprès de divers spécialistes. A l'aide de diverses

méthodes statistiques, les chercheurs ont calculé que, fondamentalement, la continuité de la prise en charge est élevée dans notre pays, encore plus dans les régions rurales que dans les agglomérations urbaines.

«Le principal message de notre étude est que la continuité, continuité de la prise en charge par le médecin de famille en particulier, joue un rôle clé et améliore en tous points les résultats», résume Eva Blozik. C'est ainsi que les patients qui consultent régulièrement leur médecin de famille génèrent non seulement moins de coûts, mais, bien suivis, ils ont aussi un risque moins élevé d'être hospitalisés ou de décéder dans l'année qui suit.

Référence bibliographique

Blozik E, Bähler-Baumgartner C, Näpflin M, Scherer M. Continuity of care in Swiss cancer patients. EUHEA Conference 2018, Maastricht. Available from: https://www.euhea.eu/session_details_conference_2018.html#id=243

Liste des projets de recherche acceptés en 2018/2019

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

Total des fonds accordés: CHF 680 900.–

Bachtiary Barbara | Evaluation of financial toxicity in cancer patients undergoing proton therapy in Switzerland
Zentrum für Protonentherapie, Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen
CHF 74 200.– | Durée: 1. 4. 2019 – 31. 1. 2021 | HSR-4668-11-2018

Blozik Eva | Does hospital volume affect long-term outcomes after abdominal cancer surgery:
analysis of Swiss health insurance claims data
Gesundheitswissenschaften, Helsana, Zürich
CHF 69 000.– | Durée: 1. 11. 2019 – 31. 10. 2020 | HSR-4665-11-2018

Dedes Konstantin J. | Are we offering BRCA1/BRCA2 testing to the right women in Switzerland?
Cost-effectiveness of the BRCA mutation testing threshold
Klinik für Gynäkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 172 100.– | Durée: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | HSR-4671-11-2018

Panje Cédric | De-escalation strategies versus standard adjuvant therapy in DCIS of the breast –
a cost-effectiveness analysis
Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital St. Gallen (KSSG), St. Gallen
CHF 38 900.– | Durée: 1. 5. 2019 – 30. 4. 2020 | HSR-4667-11-2018

Ribi Karin | Improving screening and referral for psychological distress in adult cancer patients:
a feasibility study
Quality of Life Office, International Breast Cancer Study Group (IBCSG), Bern
CHF 91 600.– | Durée: 1. 5. 2019 – 31. 12. 2021 | HSR-4669-11-2018

Rossi Davide | Medical resource savings by individualized watch and wait strategy in early stage
chronic lymphocytic leukaemia
Lymphoma & Genomics Research Program, IOR Institute of Oncology Research, Bellinzona
CHF 73 800.– | Durée: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2020 | HSR-4660-11-2018

Vokinger Kerstin Noëlle | Clinical benefit, prices, and reimbursement of cancer drugs:
a comparative study between Switzerland, England, Germany, France and the US
Institut für Hausarztmedizin, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 97 150.– | Durée: 1. 7. 2019 – 30. 6. 2021 | HSR-4670-11-2018

Zwahlen Daniel Rudolf | Disparities in the application of postmastectomy radiotherapy in breast
cancer patients in Switzerland: a pooled analysis of 7 cancer registries in 2003–2005 and a comparing
analysis with the data of 2013–2015
Institut für Radio-Onkologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur
CHF 64 150.– | Durée: 1. 5. 2019 – 30. 4. 2021 | HSR-4663-11-2018

Nous avons besoin de votre soutien!

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

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

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



Imprimé sur du papier sans chlore.



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

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





La recherche sur le cancer en Suisse 2019