



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 2020

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/la-recherche

Numéro d'article: 02 1034 02 4121
Date de publication: septembre 2021

Tirage français: 1100 ex.
Tirage allemand: 3700 ex.
Tirage anglais: 200 ex.

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

Direction du projet et rédaction:
Dr Ori Schipper
Science Writer à Berne, ori_schipper@sunrise.ch

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

Shannon Zwicker (*1992 à Igis GR) vit et travaille à Zurich. Elle a étudié l'art et la médiation en art à l'Université des sciences appliquées et des arts de Lucerne et a obtenu son diplôme en 2016. Elle conçoit son travail artistique comme une recherche ludique de la forme, utilisant souvent des photographies comme point de référence et support de recherche pour ses dessins et peintures.

Sa façon d'approcher progressivement ses objectifs correspond au modus operandi de la recherche sur le cancer, dans laquelle il est nécessaire de chercher avec persévérance et patience des réponses aux nombreuses questions encore sans réponse.
www.shannonzwicker.ch

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2021

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Gilbert Zulian

8 Promotion de la recherche de la Ligue suisse contre le cancer et de la fondation Recherche suisse contre le cancer

La recherche sur le cancer en temps de pandémie

11 La science est importante et résout des problèmes

Rolf Marti

20 Le passage du flambeau au siège de la Recherche suisse contre le cancer

Interview avec Rolf Marti et Peggy Janich

22 Organisations partenaires et organes

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

25 Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

26 La Commission scientifique

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

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

Médaille de la Ligue

33 Prix de reconnaissance

34 Swiss Bridge Award

36 Aperçu des politiques de recherche

«Nous avons besoin d'une profession de foi pour une recherche clinique indépendante en Suisse»

Interview avec Nicolas Bonadies

40 Accès aux médicaments contre le cancer – l'initiative Oncosuisse

Dimitri Kohler

42 Constat d'un besoin d'amélioration de la prise en charge des prescriptions hors étiquette

Franziska Lenz

46 Activités d'Oncosuisse liées à la recherche à partir de 2021

Michael Röthlisberger

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

Aperçu d'un engagement varié

Peggy Janich

50 Liste des projets et institutions de recherche soutenus

54 Recherche fondamentale

57 Rôle des vaisseaux lymphatiques dans le développement des tumeurs et l'immunité antitumorale

Laure Garnier et Stéphanie Hugues

63 Résultats sélectionnés

65 Liste des projets de recherche acceptés

68 Recherche clinique

71 Traitement du cancer du sein par chirurgie axillaire sur mesure et radiothérapie: étude internationale multicentrique randomisée de phase III TAXIS

Michael Knauer, Dorota Dudka et Walter P. Weber

78 Résultats sélectionnés

80 Liste des projets de recherche acceptés

82 Recherche psychosociale

85 Mieux connaître d'autres professions de la santé pour optimiser la prise de conscience et le recours aux soins palliatifs.

Résultats d'une étude qualitative réalisée au Tessin.

Sara Rubinelli et Nicola Diviani

90 Résultats sélectionnés

91 Liste des projets de recherche acceptés

92 Recherche épidémiologique

95 Recommandations personnalisées de dépistage du cancer colorectal: une première étape dans la bonne direction?

Kevin Selby et Jean-Luc Bulliard

100 Résultats sélectionnés

101 Liste des projets de recherche acceptés

102 Recherche sur les services de santé

105 Grande première en Suisse: vaste étude sur les expériences de soins des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer

Chantal Ardit, Manuela Eicher et Isabelle Peytremann-Bridevaux

110 Résultats sélectionnés

111 Liste des projets de recherche acceptés

Cette année, la fondation Recherche suisse contre le cancer fête son 30^e anniversaire. En partenariat avec la Ligue suisse contre le cancer, elle a soutenu au cours de ce trentenaire plus de 1000 projets de recherche. Par leur soutien sous forme de bourses à la relève scientifique en recherche fondamentale et en oncologie, les deux organisations ont contribué entre autres à la position de leader de la Suisse dans la recherche sur le cancer. En même temps, par leurs investissements dans la recherche, la Ligue suisse contre le cancer et la fondation Recherche suisse contre le cancer ont permis de nombreuses découvertes qui ont abouti à des améliorations notables dans le traitement du cancer et la lutte contre la maladie.

Aujourd'hui, nous savons par exemple combien l'activité physique et les relations sociales sont importantes sur la voie de la guérison, alors qu'il y a 30 ans, en tant que médecins, nous recommandions surtout à nos patient-e-s de se ménager et de se reposer. Et pour certains types de cancer incurables à l'époque, nous disposons aujourd'hui de traitements efficaces. Nos connaissances s'améliorent dans bien des domaines, c'est ainsi que les approches de génétique moléculaire et de nouveaux processus d'imagerie ont révolutionné le diagnostic. En chirurgie, des processus moins lourds, qui préservent les organes, ont été développés, la radiothérapie émet maintenant ses rayons avec une grande précision. Et les nouvelles approches d'immunothérapie aboutissent parfois à des succès spectaculaires.



Thomas Cerny



Gilbert Zulian

«Dans l'ensemble, les efforts de recherche intenses déployés depuis des dizaines d'années ont apporté des traitements plus ciblés, plus précis et mieux tolérés, contribuant ainsi à ce que de plus en plus de personnes touchées survivent à la maladie.»

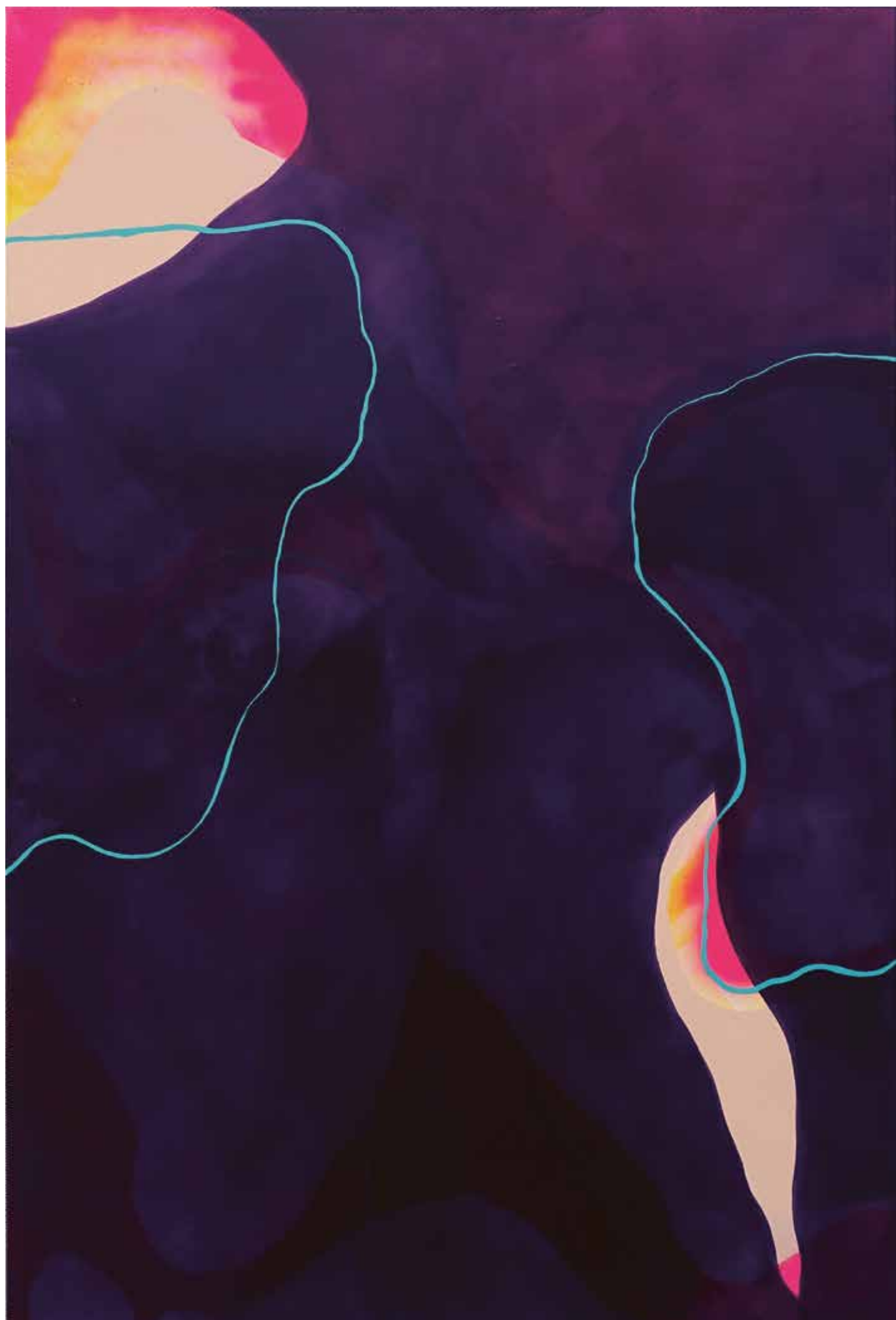
Dans l'ensemble, les efforts de recherche intenses déployés depuis des dizaines d'années ont apporté des traitements plus ciblés, plus précis et mieux tolérés, contribuant ainsi à ce que de plus en plus de personnes touchées survivent à la maladie. Les progrès des traitements s'accompagnent toutefois de prix de plus en plus élevés des médicaments contre le cancer, évolution qui menace notre système de santé solidaire. Nous luttons ensemble contre cette évolution, pour que les traitements ne bénéficient pas à l'avenir uniquement aux personnes qui peuvent se les payer, mais à toutes les patientes et tous les patients qui en ont besoin. Par ailleurs, les progrès des traitements nous obligent aussi à nous préoccuper plus souvent des séquelles à long terme de la maladie et des traitements. Nous disposons pour cela de données à long terme précieuses grâce au Registre du cancer de l'enfant, que la Ligue et la Recherche suisse contre le cancer soutiennent financièrement depuis longtemps.

Au cours des 30 dernières années, les deux organisations partenaires ont aussi toujours prêté une attention particulière à ce que l'on appelle la recherche orientée vers le patient. Nous avons par exemple soutenu des projets qui étudient le rapport coûts-bénéfices de médicaments contre le cancer, ou encore des études qui n'intéressent pas l'industrie pharmaceutique, par exemple sur la possibilité de diminuer la dose d'un médicament ou de raccourcir le traitement sans perdre en efficacité, de manière à réduire les effets secondaires. Tous ces travaux requièrent une

chose dont nous n'avons pas encore parlé jusqu'ici: la générosité de nos donatrices et donateurs. Nous les en remercions de tout cœur! C'est leur soutien qui nous a permis de faire progresser la recherche sur le cancer. A l'avenir, nous espérons pouvoir continuer à compter sur eux pour permettre d'autres progrès importants dans les décennies à venir.

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





Promotion de la recherche de la Ligue suisse contre le cancer et de la fondation Recherche suisse contre le cancer

La recherche sur le cancer en temps de pandémie

8

D'un marché de fruits de mer de la grande ville de Wuhan au centre de la Chine, une nouvelle maladie des voies respiratoires s'est très vite répandue dans le monde entier. Avec ses multiples effets directs et indirects, elle a fait de 2020 une année inhabituelle à plus d'un titre. Cela s'applique aussi à la recherche sur le cancer, comme le montrent trois exemples.

Repartir à zéro

Au laboratoire de Kristina Schoonjans à l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, les scientifiques étudient si une réaction biologique de stress du corps humain joue un rôle dans le développement du cancer du foie. En cas de danger, les muscles se contractent, la respiration et le pouls s'accroissent. En même temps, les signaux de stress influencent la rapidité de cicatrisation des plaies et la durée de vie des cellules du foie. L'équipe de recherche réalise différentes expériences chez la souris pour tester l'hypothèse que les cellules cancéreuses du foie tirent profit de mécanismes de stress vieux de plusieurs millions d'années et qui ont fait leurs preuves au cours de l'évolution.

Mais lorsque le Conseil fédéral déclare mi-mars la «situation extraordinaire» et stoppe la vie publique, les expériences sur animaux sont freinées. Les livraisons de nourriture pour animaux en provenance de l'étranger se font attendre. «Nous avons dû sacrifier la moitié des souris, cela m'a traumatisée», raconte Kristina Schoonjans dans le magazine de recherche

«Horizonte». Comme l'élevage des rongeurs génétiquement modifiés dure jusqu'à un an, une partie des chercheuses et chercheurs travaillant pour elle n'ont pas pu mener à bien leurs projets, «alors qu'il s'agissait de jeunes talents prometteurs pour la relève scientifique», souligne-t-elle. Entre-temps, les scientifiques ont pu reprendre leurs travaux, mais certain-e-s ont dû repartir à zéro.

Quand la pandémie donne de l'élan à l'innovation

A l'aide d'une bourse de la fondation Recherche suisse contre le cancer, Ewelina Biskup est partie à Shanghai en avril 2018. Dans le cadre d'une coopération qu'elle a mise en place depuis dix ans, elle y travaille à améliorer le diagnostic et le traitement du cancer chez les personnes très âgées. «Il n'y a hélas pas de directives portant sur les défis oncologiques qui se posent dans cette population spécifique», explique-t-elle. De ce fait, les patient-e-s âgé-e-s atteint-e-s d'un cancer risquent d'être soigné-e-s à l'excès ou, plus souvent, insuffisamment, «car les possibilités de l'oncogériatrie thérapeutique et palliative sont souvent sous-estimées», dit Ewelina Biskup. C'est problématique, explique-t-elle, car une prise en charge insuffisante des personnes âgées atteintes d'un cancer porte souvent atteinte à leur qualité de vie ainsi qu'à celle de leurs proches.

«Nous devons veiller à soigner nos patient-e-s au mieux, y compris en temps de COVID-19, en fait partie à présent la vaccination rapide.»

PD Dr med. Sacha Rothschild, médecin-chef à l'Hôpital universitaire de Bâle

En janvier 2020, alors qu'on commence à parler d'une mystérieuse infection pulmonaire en Chine, Ewelina Biskup est en voyage en Europe pour tenir des conférences en différents endroits. Plusieurs connaissances la mettent en garde contre un retour à Shanghai, mais elle repart tout de même par l'un des derniers vols. «Ce n'est qu'une fois à bord que j'ai eu peur», se rappelle-t-elle. Mais fort heureusement, le nouveau virus a beaucoup moins touché Shanghai que d'autres régions du pays. Dès mai, la vie publique était presque revenue à la normale, raconte Ewelina Biskup qui, en tant que médecin, est également affiliée à l'Hôpital universitaire de Bâle.

A Shanghai, le travail ne lui manque pas: en plus de son projet sur les personnes très âgées, elle participe à des travaux qui recherchent comment assurer le traitement du cancer tout en protégeant les patient-e-s du COVID-19. En point de mire, des applications qui se basent sur l'intelligence artificielle et des technologies de médecine de précision qui permettent aux patient-e-s un accompagnement à distance étroit et la prise de la chimiothérapie dans des centres spécifiques ou même à domicile. La chercheuse a choisi Shanghai entre autres «parce que la Chine est le pays le plus dynamique au monde et que je veux contribuer au progrès». Elle constate que la pandémie a donné un élan considérable à l'innovation: «Il faut que j'apprenne très vite pour pouvoir tenir le rythme.»

Traitement des tumeurs en temps de COVID-19

Lors de la journée d'information sur le cancer 2021, Sacha Rothschild, responsable de la recherche clinique à l'Hôpital universitaire de Bâle, a parlé des défis que pose le traitement des tumeurs en temps de COVID-19. Il a mentionné les interdictions de visites prononcées pendant le confinement, très dures pour les patient-e-s et leurs proches du point de vue émotionnel. «En situation palliative, le manque ou l'absence de contacts avec la famille est particulièrement difficile», souligne-t-il. Cependant, en comparaison internationale, la Suisse se trouve dans une situation privilégiée, car d'après une enquête de l'OMS, au cours de l'année passée marquée par la pandémie, 40% des pays du monde ont dû limiter leur prise en charge du cancer. «Fort heureusement, en Suisse, nous avons pu maintenir notre haut niveau de prise en charge», affirme Sacha Rothschild.

Certes, les programmes de dépistage ont été stoppés de mi-mars à fin avril, mais les traitements du cancer n'ont pratiquement pas été repoussés, voire interrompus, comme cela s'est fait dans de nombreux pays du monde. Un sondage réalisé aux Etats-Unis a montré que la moitié des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer

sont d'avis que le COVID-19 a porté atteinte à la prise en charge de leur cancer. Et un éditorial de la revue médicale «The Lancet Oncology» émet le souci que de nombreuses décisions prises sous la pression de la pandémie auront pendant encore des années un impact négatif sur la mortalité par cancer.

Moitié moins d'études en oncologie qu'un an auparavant

Pendant le confinement, quelques essais cliniques en cours à l'Hôpital universitaire de Bâle ont été provisoirement stoppés. «Nous avons en particulier interrompu tous les essais de phase I, de manière à ne pas surcharger l'infrastructure hospitalière», raconte Sacha Rothschild. Dans l'ensemble, il estime que la pandémie a freiné la recherche: «L'année passée, il y a eu dans le monde entier moitié moins d'études en oncologie.» Mais en Suisse, les oncologues de 23 hôpitaux se sont uni-e-s et ont lancé l'an dernier une étude appelée CaSA. Pour cette étude, les scientifiques ont réuni les données de 359 personnes atteintes d'un cancer qui ont contracté le SARS-CoV-2 entre fin mars et fin août en Suisse. 64 sont décédées des suites de l'infection.

«La mortalité des personnes atteintes d'un cancer était de 18 %, c'est-à-dire nettement supérieure à celle de la population générale», dit Sacha Rothschild. Dans son exposé, il a aussi présenté plusieurs études qui démontrent que le risque de décéder du COVID-19 est plus élevé chez les patient-e-s dont le cancer évolue de manière incontrôlée, tandis que le traitement de la tumeur n'accroît pas le risque. «Donc nous devons

veiller à soigner nos patient-e-s au mieux, y compris en temps de COVID-19, de manière à contrôler la maladie et à réduire le risque de décès par le COVID-19», souligne-t-il. «En fait partie à présent en particulier la vaccination rapide, dont de nombreuses études ont démontré qu'elle est sûre et efficace, y compris chez les personnes atteintes d'un cancer.»

En 2020, la fondation Recherche suisse contre le cancer, la Ligue suisse contre le cancer et les ligues cantonales et régionales ont soutenu ensemble 139 institutions et projets de recherche différents pour un montant total de 24,3 millions de francs. Nous remercions de tout cœur nos donatrices et donateurs pour leur soutien qui nous permet d'ouvrir la voie à d'importants progrès dans le traitement du cancer.

L'année passée a certainement été bien particulière pour tout le monde, y compris pour les scientifiques qui, avec beaucoup de patience et de persévérance, s'efforcent de résoudre les nombreuses questions encore en suspens pour améliorer l'efficacité des traitements et réduire leurs effets secondaires. En raison de la pandémie de COVID-19, de nombreux projets ont pris du retard, entre autres parce que des chercheuses et chercheurs ont dû se mettre en quarantaine ou ne pouvaient pas accéder à leur laboratoire pendant le confinement (plus d'informations à ce sujet à la page 8 de ce rapport). Pour d'autres, de nouvelles perspectives se sont tout à coup ouvertes. Certain-e-s étaient peut-être même content-e-s d'avoir enfin plus de temps pour rédiger des articles scientifiques.

Le fait que nous ayons reçu en 2020 assez de dons pour investir plus de 24 millions de francs dans la recherche nous semble être un signe que la pandémie a renforcé chez nombre de donatrices et donateurs la conscience de l'importance de la recherche scientifique et de sa capacité à résoudre des problèmes, comme l'a démontré le développement en un temps

record de vaccins contre le nouveau coronavirus. Mais ce succès extraordinaire n'aurait pas pu avoir lieu en l'espace d'un an sans l'arrière-plan de dizaines d'années de travaux de recherche sur les bases scientifiques et de développement de techniques d'observation des processus moléculaires à l'œuvre dans les infections.

C'est pour cela que la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), avec son organisation partenaire, la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et les ligues cantonales et régionales (LCC), s'engage depuis trente ans pour l'encouragement de projets visant à accroître les connaissances sur différents types de cancer. D'où viennent-ils, comment les combattre et les soigner? Une chose est sûre: tout progrès de la recherche, même petit à première vue, étend nos connaissances. Et plus notre base de connaissances est large, plus nous avons de possibilités d'améliorer les chances de survie et la qualité de vie des patient-e-s.

Large éventail de recherche

Les projets soutenus couvrent tout l'éventail de la recherche sur le cancer, que l'on peut diviser en quatre domaines: recherche fondamentale, recherche clinique, recherche psychosociale et recherche épidémiologique. La *recherche fondamentale* étudie la genèse des cellules cancéreuses, leur multiplication et leur diffusion dans l'organisme. La *recherche clinique* utilise d'une part des cellules cancéreuses et des tissus tumoraux pour identifier par exemple de nouveaux points faibles ou des cibles d'attaque. D'autre part, dans le cadre d'essais cliniques avec des patient-e-s, elle vise aussi à

Dr Rolf Marti

Responsable du secteur Recherche, innovation & développement de la Ligue suisse contre le cancer et directeur du siège de la fondation Recherche suisse contre le cancer

vérifier l'effet de nouveaux traitements ou à optimiser des traitements existants. La *recherche psychosociale* porte sur les effets psychologiques et sociaux du cancer. Son but est d'améliorer la qualité de vie des personnes touchées et de leurs proches. La *recherche épidémiologique* détermine par exemple la fréquence des cancers dans la population ou observe le rôle de

facteurs de risque pour l'apparition du cancer, par exemple le tabagisme, le manque d'activité physique ou des conditions environnementales défavorables.

En outre, dans le cadre d'un programme de renforcement de la *recherche sur les services de santé* en oncologie, la RSC soutient aussi des projets qui évaluent le rapport coûts-bénéfices de prestations médicales et indiquent des possibilités d'organisation plus efficace des prestations sanitaires dans le domaine du cancer. Les projets de recherche sur les services de santé ne sont cependant pas évalués comme les autres par la Commission scientifique (WiKo), mais par un comité d'expert-e-s 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 page 30).

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

Les fonds d'encouragement de la recherche des LCC sont relevés de manière centralisée et publiés dans ce rapport depuis 2009.

Montant en millions de CHF

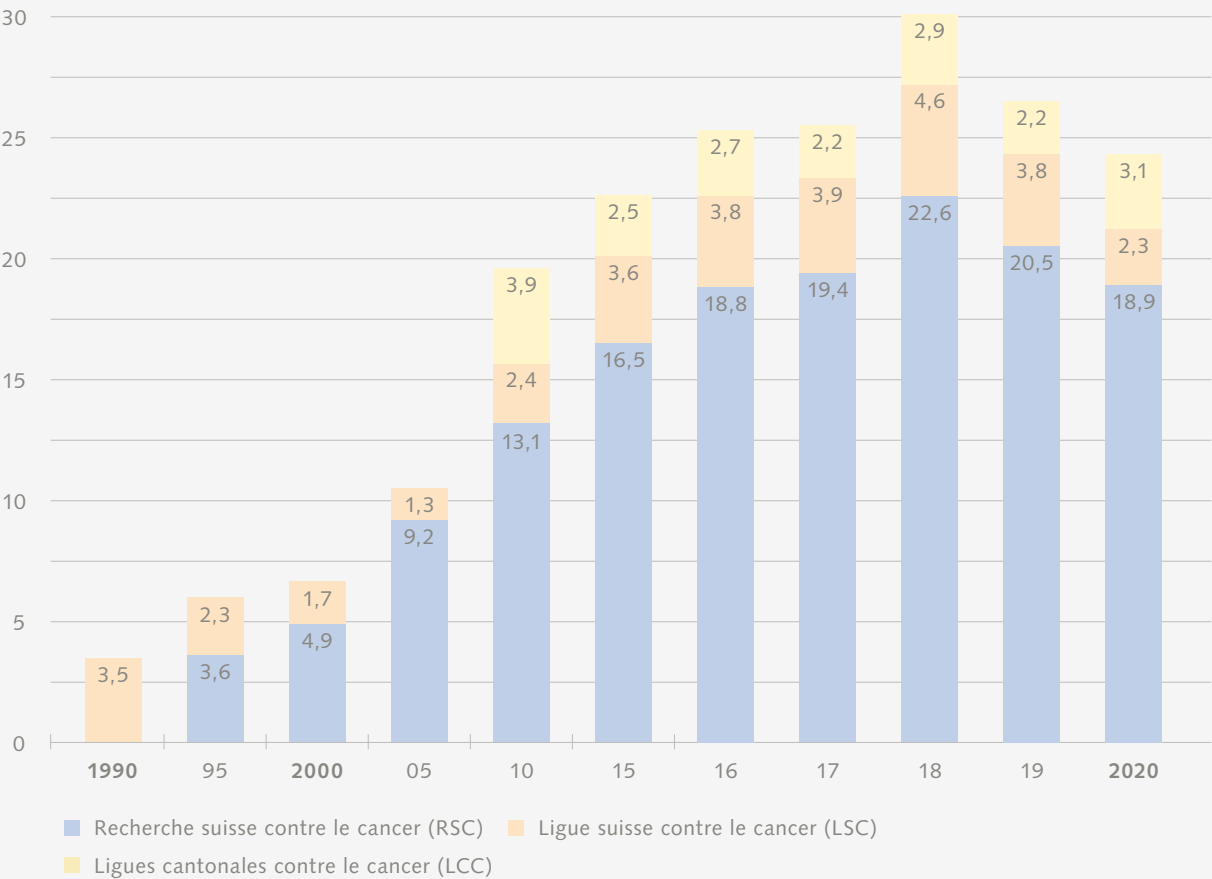


Tableau 1

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

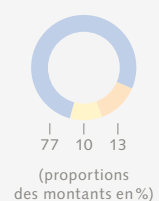
Nombre de requêtes acceptées et montants accordés en 2020 (tous secteurs confondus)

	Nombre de requêtes acceptées	Montants accordés en kCHF	Rapport au total des montants accordés en %
Total RSC, LSC et LCC			
Projets de recherche indépendants	86	18 420	76
Bourses	7	911	4
Programme Recherche sur les services de santé	6	974	4
Organisations et institutions de recherche	4	2 100	8
Programmes, organisations et congrès	36	1 927	8
Total	139	24 332	100

RSC			
Projets de recherche indépendants	45	13 882	73
Bourses	5	769	4
Programme Recherche sur les services de santé	6	974	5
Organisations et institutions de recherche	4	2 100	11
Programmes, organisations et congrès	15	1 210	7
Total	75	18 935	100

LSC			
Projets de recherche indépendants	7	2 058	89
Bourses	2	142	6
Programmes, organisations et congrès	20	117	5
Total	29	2 317	100

LCC			
Projets de recherche indépendants	34	2 480	81
Organisations et institutions de recherche	1	600	19
Total	35	3 080	100



Un grand merci pour le montant de l'encouragement

En 2020, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu 139 institutions et projets de recherche différents par un montant total de 24,3 millions de francs (figure 1; tableau 1). 78 % des fonds engagés venaient de la RSC, près de 13 % des LCC et 9 % de la LSC. La RSC et la LSC ont soutenu directement la relève scientifique par un montant de 0,9 million de francs: au total, elles ont financé sept boursières et boursiers qui ont ainsi pu travailler pour la première fois sur leurs propres projets de recherche en Suisse ou à l'étranger à l'aide des méthodes les plus modernes. Nous souhaitons saisir cette occasion de remercier de tout cœur nos donatrices et donateurs pour ces fonds d'encouragement.

Comme les années précédentes, les universités et hôpitaux universitaires de Lausanne, Zurich, Berne et Bâle font partie des centres de recherche sur le cancer qui ont eu le plus de succès dans la concurrence pour obtenir les fonds d'encouragement (tableau 2). Viennent ensuite les scientifiques des sites de recherche de Genève (un peu plus de 1,5 million de francs) et Bellinzona (un peu plus de 1,1 million).

34 projets de haute qualité n'ont hélas pas pu être financés

La RSC et la LSC soutiennent surtout des projets de recherche indépendants, c'est-à-dire dont la thématique étudiée est fixée librement par les chercheuses et chercheurs. En 2020, les deux organisations partenaires ont reçu au total 183 requêtes de recherche (tableau 3). Par rapport à l'année précédente, la concurrence pour les fonds limités a été nettement plus rude en 2020,

Tableau 2 Répartition entre les instituts de recherche des subsides compétitifs attribués de la RSC et de la LSC en 2020

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en%
Kantonsspital Aarau	1	245	1,4
Universität/Inselspital Bern	12	3 534	19,8
Universität/Universitätsspital Basel	11	2 226	12,5
FMI Basel	1	375	2,1
EOC Bellinzona	1	320	1,8
IRB Bellinzona	2	555	3,1
IOR Bellinzona	1	274	1,5
Université/HUG Genève	5	1 558	8,7
EPF Lausanne	6	2 147	12,0
Université/CHUV Lausanne	6	1 593	8,9
Unisanté Lausanne	2	443	2,5
Kantonsspital St. Gallen	2	568	3,2
Universität Luzern	1	355	2,0
ETH Zürich	1	244	1,4
Universität/Universitätsspital Zürich	13	3 388	19,0
Total	65	17 825	100

Abréviations

CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
EOC	Ente Ospedaliero Cantonale
EPF	Ecole Polytechnique Fédérale
ETH	Eidgenössische Technische Hochschule
FMI	Friedrich-Miescher-Institut
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IRB	Istituto di Ricerca in Biomedicina
IOR	Institute of Oncology Research

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

	2019		2020	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	170	50 778	183	52 066
Recommandées	103		92	
Acceptées	68	19 058	58	16 915
Taux de succès	40 %	38 %	32 %	32 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	81	27 652	88	29 180
Recommandées	55		57	
Acceptées	32	10 317	32	10 438
Taux de succès	40 %	37 %	36 %	36 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	53	15 889	49	14 540
Recommandées	29		20	
Acceptées	17	5 017	11	3 386
Taux de succès	32 %	32 %	22 %	23 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	8	1 666	11	2 287
Recommandées	4		3	
Acceptées	4	480	3	752
Taux de succès	50 %	29 %	27 %	33 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	7	2 378	10	2 011
Recommandées	7		6	
Acceptées	7	2 261	6	1 365
Taux de succès	100 %	95 %	60 %	68 %

	2019/2020		2020/2021	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Recherche sur les services de santé				
Déposées (letter of intent)/demandé	21	3 193	25	4 048
Invitées (full proposal)/demandé	10	1 376	10	1 561
Recommandées	8		6	
Acceptées	8	983	6	974
Taux de succès	80 %	71 %	60 %	62 %

comme on le voit aux différents taux de succès. Après un examen rigoureux de tous les projets, la Commission scientifique (WiKo), responsable de ce processus, a évalué 92 projets comme de haute qualité et prometteurs et en a 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 58 projets. Faute d'argent, 34 projets que la WiKo avait évalués comme dignes d'être soutenus n'ont hélas pas pu être retenus.

Financement de services indispensables à la recherche

A part les projets de recherche indépendants, la RSC et la LSC ont aussi soutenu quatre organisations de recherche (tableau 4). Les contributions vont à ces organisations pour des services cruciaux et indispensables à la recherche clinique et épidémiologique en Suisse. Elles se chargent par exemple, en recherche clinique, de tâches administratives comme déposer les documents nécessaires afin de demander l'autorisation d'une étude auprès des commissions d'éthique et de Swissmedic. Depuis l'entrée en vigueur de la loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques au 1^{er} janvier 2020, la Confédération finance l'enregistrement des données par l'Institut national pour l'épidémiologie et

Tableau 4
Organisations de recherche soutenues

Attribution des fonds dans les années 2014 à 2020

Montants en kCHF

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	*1 050	*1 100	*1 150	*1 300	*1 300	1 100	1 100
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	450	400	350	350	350	350	350
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	250	250	250	250	250	250	0
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	200	250	250	350	350	350	350
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	150	150	200	250	250	300	300
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	75	100	100	100	100	100	0
Total	2 175	2 250	2 300	2 600	2 600	2 450	2 100

* 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

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 patient-e-s suisses. → www.spog.ch

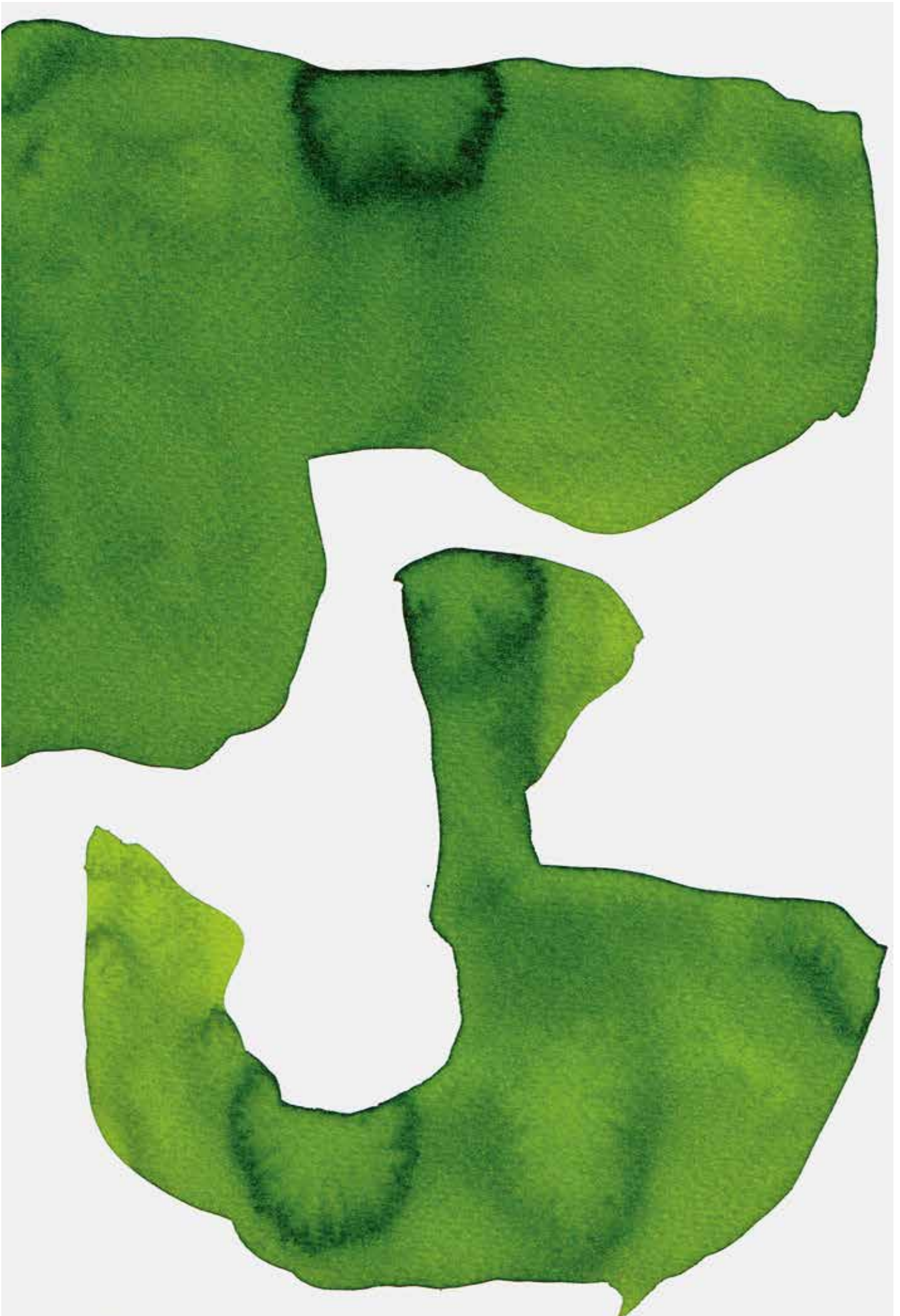
*«Plus notre base de connaissances est large,
plus nous avons de possibilités d'améliorer
les chances de survie et la qualité de vie
des patient-e-s.»*

l'enregistrement du cancer (NICER) et le Registre du cancer de l'enfant (nouveau: RCdE). Les sommes versées jusqu'alors par la RSC à ces deux organisations n'ont donc plus lieu d'être. Les quatre autres organisations sont dédommagées pour leurs 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 2020, la RSC a soutenu ces quatre organisations de recherche pour un montant total de 2,1 millions de francs (tableau 4).



Dr Rolf Marti

Rolf Marti a dirigé le secteur Recherche, innovation & développement et était membre de la direction de la Ligue suisse contre le cancer. Il a dirigé en outre le siège de la fondation Recherche suisse contre le cancer. Il a pris sa retraite en juin 2021.
scientific-office@liguecancer.ch
www.liguecancer.ch/la-recherche
www.recherchecancer.ch



Le passage du flambeau au siège de la Recherche suisse contre le cancer

20

Au terme de 18 ans à la tête du siège de la Recherche suisse contre le cancer, Rolf Marti prend sa retraite. Peggy Janich a pris la relève au 1^{er} juin 2021. Interview sur le passage du flambeau.

Rolf Marti, vous partez à la retraite après avoir agi pendant près de vingt ans dans la promotion de la recherche. Quel est votre meilleur souvenir?

Rolf Marti: Il y en a bien sûr beaucoup! Tout d'abord peut-être la coopération avec la Commission scientifique (WiKo). Des chercheuses et chercheurs de premier ordre y siègent et, contre un dédommagement minime, font un excellent travail et évaluent à fond les requêtes de projets soumises. J'ai toujours trouvé passionnant de suivre les discussions menant à la sélection des meilleurs projets.

Il y a huit ans, nous avons fait faire une évaluation externe des processus de décision. Une enquête auprès de plus de 200 chercheuses et chercheurs a montré qu'une grande majorité trouve l'évaluation transparente, équitable et de bonne qualité. Une analyse bibliométrique a montré que de nombreux projets soutenus aboutissent à des publications qui sont souvent citées. Cela veut dire que la WiKo fait une excellente sélection et que nous soutenons des travaux de recherche importants et de haute qualité.



«La confiance dont nous jouissons est le fruit du processus de sélection soigneux depuis des années.»

Ce qui m'a beaucoup plu aussi, c'était d'être au plus près de la recherche et donc souvent en avance sur mon temps. Par exemple, il y a dix-quinze ans, les requêtes de recherche sur les immunothérapies se sont subitement multipliées. C'est formidable de pouvoir observer à présent comment ces découvertes ont fait leur entrée dans la réalité clinique et bénéficient directement aux patient-e-s.

Vous avez commencé en 2003, comment la promotion de la recherche a-t-elle évolué depuis?

Rolf Marti: Le montant de l'encouragement a nettement augmenté, d'un peu plus de cinq millions à plus de vingt millions de francs par an actuellement. C'est un énorme succès de l'acquisition de fonds. Nous sommes extrêmement reconnaissants envers toutes les personnes qui soutiennent la recherche sur le cancer. De plus en plus de fondations sont aussi venues s'ajouter. La confiance dont nous jouissons auprès d'elles est le fruit du processus de sélection soigneux de la WiKo depuis des années. Lorsqu'elles accordent des fonds à un projet dont la WiKo recommande le soutien, elles savent qu'elles investissent dans un projet important et pertinent.

Peggy Janich: En plus du soutien à des projets de recherche indépendants, la Recherche suisse contre le cancer a toujours aussi prêté attention au paysage de la recherche en Suisse et aux éventuelles lacunes de financement. C'est ainsi que les premières conventions de prestations ont été conclues en 2005, par



*«Dans les prochaines années,
les progrès vont se faire à une cadence
accélérée.»*

21

lesquelles nous finançons des activités de recherche qui ne sont pas sous les feux de la rampe, par exemple le traitement des données dans les registres des tumeurs. Ces activités sont souvent à long terme et ne correspondent pas tout à fait à la logique des projets qui doivent apporter des résultats en l'espace de trois ans. Or, de nombreux projets s'appuient sur des données à long terme et ne seraient pas possibles sans ces activités qui ont lieu en arrière-plan.

Rolf Marti: La Recherche suisse contre le cancer a aussi toujours mis l'accent sur des sujets particuliers, par exemple par des programmes spécifiques pour lancer des activités de recherche dans un domaine peu étudié en Suisse ou pour encourager la coopération interdisciplinaire. C'est ainsi qu'entre 2003 et 2010, dans le cadre des «Collaborative Cancer Research Projects» (CCRP), elle a soutenu au total six grands projets translationnels qui bâtissaient des ponts entre la recherche fondamentale et l'application médicale. Et par notre dernier programme en date, nous avons renforcé de manière ciblée la recherche sur les services de santé en oncologie qui étudie la qualité, les bénéfices et les coûts de la prise en charge médicale et met souvent le vécu des personnes touchées au centre des considérations.

Peggy Janich, depuis juin de cette année, vous êtes la nouvelle directrice de la Recherche suisse contre le cancer.

Peggy Janich: Oui, mais je n'ai pas commencé du jour au lendemain. Je travaille déjà à la Ligue suisse contre le cancer depuis cinq ans et je suis responsable de la division Promotion de la recherche depuis quatre ans. Pendant ce temps, j'ai pu apprendre beaucoup de choses de Rolf et prendre de plus en plus de responsabilités. Je suis donc entrée progressivement dans ma nouvelle fonction, presque naturellement. Je sais que la barre est haute ...

Rolf Marti: 1 mètre 80!

Peggy Janich: ... mais bien sûr, je suis ravie d'avoir une influence sur l'avenir de la Recherche suisse contre le cancer.

Où voyez-vous les plus grands défis?

Peggy Janich: Un défi sera certainement de maintenir le haut niveau de l'acquisition de fonds. On peut s'attendre à ce que cela devienne de plus en plus difficile car la concurrence pour les fonds est rude. Un autre aspect est que la recherche a accompli d'énormes progrès. Aujourd'hui, dans un projet, on n'étudie plus un gène unique, mais l'ensemble du génome. Il est souvent question d'interactions multiples entre les tumeurs et le système immunitaire. La recherche sur le cancer est aujourd'hui très très complexe et donc également chère.

Nous recevons de plus en plus de requêtes de recherche que la WiKo évalue comme très bonnes, mais pour lesquelles nos moyens limités ne suffisent malheureusement pas. C'est très frustrant, aussi bien pour la WiKo que pour les requérantes et requérants et pour nous. C'est pourquoi nous essayons de mieux montrer les résultats obtenus grâce aux dons. Pour le profane, la recherche est un thème important, mais souvent abstrait. Dans une nouvelle série de podcasts, nous essayons maintenant de mettre en lumière le bénéfice immédiat: nous y présentons comment, dans une situation particulière, des personnes touchées et des proches bénéficient directement de la recherche.

Nous espérons ainsi faire mieux connaître l'engagement de la Recherche suisse contre le cancer et bien sûr aussi générer de nouveaux fonds. Nous en avons besoin pour permettre de nouveaux travaux de recherche. Les découvertes de la recherche sur le cancer ont une évolution exponentielle. C'est pourquoi, dans les prochaines années, les progrès dans le domaine du diagnostic et du traitement vont se faire à une cadence accélérée.

Organisations partenaires et organes

22

Fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC)

La fondation Recherche suisse contre le cancer finance depuis trente ans des projets dans tous les domaines de la recherche sur le cancer. La RSC accorde une attention particulière au soutien des projets orientés vers le patient, dont les résultats apportent un bénéfice aussi direct que possible aux malades. Le financement provient de dons, et le conseil de fondation de la RSC est responsable de l'attribution des fonds aux chercheuses et chercheurs. Pour sélectionner les projets de recherche à soutenir, il s'appuie sur les recommandations de la Commission scientifique (WiKo) qui étudie toutes les requêtes en fonction de critères clairement définis.

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. La Ligue suisse contre le cancer, dont le siège est à Berne, est l'organisation faîtière des ligues cantonales et régionales. La LSC soutient les ligues cantonales et régionales par des brochures d'information et des prestations de services. Elle conseille les personnes touchées sur la ligne InfoCancer (0800 11 88 11), par courriel, dans le chat ou par Skype. La LSC s'engage aussi au niveau de la politique de la santé et informe le grand public au sujet des facteurs de risque et des mesures de dépistage. Elle propose également des formations continues spécifiques pour les professionnel-le-s et soutient 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 18 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 collaboratrices et collaborateurs des LCC accompagnent les personnes touchées, souvent pendant assez longtemps, et les soutiennent dans les situations difficiles. Ils donnent des renseignements relatifs au droit et aux assurances et mettent en contact avec d'autres institutions comme par exemple 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 aussi des réunions de groupes et des cours qui permettent aux personnes touchées de parler de leurs peurs et de leurs expériences et d'avoir des échanges au sujet de la gestion de 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 patient-e-s atteint-e-s de cancer. Toutes les LCC ne proposent pas les mêmes prestations. Leur type et leur ampleur dépendent fortement de leurs ressources financières et personnelles ainsi que des offres d'autres prestataires locaux.

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/
Krebsliga Bern
- Krebsliga Graubünden
- Krebsliga Ostschweiz
- Krebsliga Schaffhausen
- Krebsliga Solothurn
- Thurgauische Krebsliga
- Krebsliga Zentralschweiz
- Krebsliga Zürich
- 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.

24

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



Dr med. Nicolas Gerber
Universitäts-Kinderspital Zürich
Représentant de la recherche
en pédiatrie sur le cancer



jusqu'en décembre 2020
Prof. Dr med. Martin F. Fey
Inselspital Bern
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Christine Egerszegi-Obrist
Ancienne conseillère aux Etats
Mellingen



depuis janvier 2021
Prof. Dr med. Adrian Ochsenbein
Inselspital Bern
Représentant de la recherche clinique
sur le cancer



Dr Silvio Inderbitzin
St. Niklausen



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



jusqu'en avril 2021
Trésorier
Gallus Mayer
Ancien expert financier
St. Gallen



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



depuis mai 2021
Trésorier
Adrian Vils
Expert en finances
Rapperswil BE

Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

Les membres du comité représentent différentes disciplines impliquées dans la lutte contre le cancer ainsi que différentes régions de Suisse. Le comité assure la direction stratégique de la Ligue suisse contre le cancer et décide à ce titre de l'attribution des fonds aux projets de recherche.

25

Les membres du comité sont:



Président

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



jusqu'en avril 2021

Trésorier

Gallus Mayer
Ancien expert financier
St.Gallen



Vice-président

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



depuis mai 2021

Trésorier

Adrian Vils
Expert en finances
Rapperswil BE



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



Dr med. Markus Notter

Radio-oncologie
Lindenhofspital Bern



Franck Moos

Directeur
Ligue valaisanne contre le cancer



Dr Brigitta Wössmer

Psychologue en chef Psychosomatique
Universitätsspital Basel



Christoph Kurze

Directeur
Krebsliga Graubünden



jusqu'en mai 2020

Dr Karin Zimmermann

Collaboratrice scientifique
Universitäts-Kinderspital Zürich



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



depuis septembre 2020

Dr Marika Bana

Collaboratrice scientifique
Haute école de santé Fribourg



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?

La Commission scientifique (WiKo) évalue les requêtes de chercheuses et chercheurs qui demandent un financement à la RSC ou à la LSC pour leurs projets et idées. Un élément essentiel lors de l'évaluation des requêtes est toujours la pertinence du projet de recherche pour le cancer. La WiKo évalue également l'originalité et la faisabilité des projets de recherche (cf. encadré «Critères d'une recherche sur le cancer de haute qualité»).

Chaque requête de subsides est soigneusement évaluée par plusieurs expert-e-s (cf. 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. Elle ne recommande le soutien que des meilleurs projets. Sur la base de cette recommandation, le conseil de fondation de la RSC et le comité de la LSC décident quels projets recevront un soutien financier.

Au niveau opérationnel, la WiKo est soutenue par le secteur Recherche, innovation & développement de la LSC. Les collaboratrices et collaborateurs de ce secteur organisent les mises au concours et le processus de *peer review*, procèdent aux versements par tranches annuelles et réceptionnent les rapports intermédiaires et finaux des groupes de projets soutenus.

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 de la Commission scientifique (WiKo) sont d'éminent-e-s expert-e-s réputé-e-s pour leurs travaux scientifiques. Ils couvrent tous les domaines pertinents pour la recherche sur le cancer.

28

Les membres sont:



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 med. Jürg Schwaller

Département Biomedizin
Universitätsspital Basel
Basel



Prof. Dr Joerg Huelsken

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



Prof. Dr Manuel Stucki

Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital Zürich
Schlieren



Prof. Dr Tatiana Petrova

Département d'oncologie fondamentale
Université de Lausanne
Epalinges



Prof. Dr med. Sabine Werner

Institute of Molecular Health Sciences
ETH Zürich
Zürich



Prof. Dr med. Pedro Romero

Département d'oncologie
Université de Lausanne
Epalinges

Recherche clinique



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



Prof. Dr med. Andreas Boss
Institut für diagnostische und
interventionelle Radiologie
Universitätsspital Zürich
Zürich



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



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



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

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



jusqu'en décembre 2020
Prof. Dr Simone Benhamou
Institut national de la santé et
de la recherche médicale (INSERM)
Paris, France



depuis janvier 2021
Dr Stefan Michiels
Service de Biostatistique et
d'Epidémiologie Gustave Roussy
Villejuif, France



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

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**
Berner 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** (jusqu'en mai 2020)
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

Médaille de la Ligue

32

La Ligue suisse contre le cancer a remis sa Médaille 2020 à Pascal Couchepin, ancien conseiller fédéral, pour son engagement dans la promotion des soins palliatifs. Le Prix de reconnaissance 2020 est allé à Nannette Keller pour son projet «Nanas Lunchbox» qui livre sur commande des repas sains aux familles d'enfants atteints d'un cancer. En 2020, le Swiss Bridge Award portait aussi sur le cancer de l'enfant. Il a distingué un projet de recherche en Allemagne et un en Suisse.



L'ancien conseiller fédéral Pascal Couchepin reçoit la Médaille de la Ligue 2020.

La Ligue suisse contre le cancer a décerné sa Médaille 2020 à Pascal Couchepin, ancien conseiller fédéral, pour son engagement dans la promotion des soins palliatifs. En tant que ministre de la santé, il a lancé en 2009 la Stratégie nationale en matière de soins palliatifs, dans le but d'étendre les offres médicales et soignantes et les prestations palliatives et de permettre aux habitant-e-s de notre pays de conserver jusqu'au bout la meilleure qualité de vie possible.

Depuis, les soins palliatifs ont pris de l'importance à l'échelon national, aussi bien dans le système de santé que dans l'enseignement. La société et les cercles politiques sont aussi obligés d'attacher plus d'attention à la fin de vie, car n'oublions pas que la société suisse vieillit en moyenne. Depuis toujours, la Ligue contre le cancer met l'accent sur la qualité de vie. Et les soins palliatifs sont un sujet important, que ce soit dans les conseils prodigués par les ligues cantonales et régionales ou par la ligne InfoCancer nationale.

La Médaille de la Ligue

La Médaille de la Ligue a été créée par le sculpteur et plasticien Bernhard Luginbühl. Elle est décernée tous les ans ou tous les deux 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 la maladie et ses suites.

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

Prix de reconnaissance

En 2020, la Ligue suisse contre le cancer a attribué son Prix de reconnaissance doté de 5000 francs à Nannette Keller. Il y a huit ans, une leucémie a été diagnostiquée chez son fils, alors âgé de huit ans. La vie de famille en a été bouleversée. Des actes auparavant quotidiens, comme un repas pris ensemble, prirent tout à coup une autre dimension. Dans la famille de Nannette Keller, la belle-mère se mettait souvent aux fourneaux pendant les séjours à l'hôpital de son petit-fils, mais en général, les membres d'une famille touchée par la maladie ne s'attablent plus que rarement ensemble autour d'un bon repas.

«Ce qui me touche tout particulièrement dans le projet de Nannette Keller, c'est qu'il transforme un vécu personnel bouleversant en une action pour les personnes se trouvant dans la même situation», dit Daniela de la Cruz, directrice de la Ligue suisse contre le cancer. «Pour moi, Nanas Lunchbox constitue un geste de solidarité et une marque d'empathie.» Le projet livre sur commande des repas chauds à base de produits sains, ce qui décharge les familles traversant une période difficile. Chaque repas livré est accompagné d'une carte manuscrite et d'une petite surprise pour amener une note positive et un rayon d'espoir et de confiance.



Nannette Keller (à gauche) et la directrice de la Ligue suisse contre le cancer Daniela de la Cruz (à droite) lors de la remise du Prix de reconnaissance.

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 patient-e-s. Elle distingue en particulier des inventions ou des projets novateurs qui apportent une aide aux personnes atteintes d'un cancer.
→ www.liguecancer.ch/prix-de-reconnaissance

Le Swiss Bridge Award 2020 est partagé entre l'équipe de recherche de David Jones au Centre allemand de recherche sur le cancer (DKFZ) à Heidelberg et l'équipe d'Ana Guerreiro Stücklin à l'Hôpital pédiatrique universitaire de Zurich.

Concours à l'échelle de l'Europe

La somme de 500 000 francs était mise au concours en 2020 pour des projets de jeunes chercheuses et chercheurs dans le domaine du cancer de l'enfant. Au total, 36 scientifiques de 13 pays d'Europe avaient déposé leurs propositions de projets pour se porter candidats au Swiss Bridge Award 2020. Dans le cadre d'un processus d'évaluation en deux étapes, le jury d'expert-e-s de renom présidé par le professeur Gordon McVie a sélectionné deux projets, l'un en Allemagne, l'autre en Suisse.

A la recherche de causes génétiques encore inconnues de tumeurs au cerveau

Dans leur nouveau projet au Centre allemand de recherche sur le cancer à Heidelberg (DKFZ), David Jones et son équipe se mettent à la recherche de causes génétiques encore inconnues de tumeurs au cerveau chez l'enfant. Dans des modèles murins de tumeurs au cerveau, les chercheuses et chercheurs veulent mettre systématiquement un gène après l'autre hors service à l'aide des ciseaux génétiques CRISPR. Si, dans certains cas, la croissance de la tumeur ralentit ainsi, cela indiquerait un rôle important du gène en question pour l'évolution du cancer. En outre, l'équipe de David Jones veut effectuer d'autres examens sophistiqués pour mettre en lumière d'éventuels mécanismes de résistance des tumeurs. Il s'agit ensuite de proposer des traitements combinés qui doivent d'abord être testés

dans le cadre d'expériences chez l'animal. Grâce à une étroite coopération avec l'Hôpital universitaire de Heidelberg, des traitements prometteurs pourraient peut-être bientôt être utilisés chez les jeunes patient-e-s.

Traitements combinés contre l'oncofusion

Les tumeurs au cerveau sont aussi au centre du projet d'Ana Guerreiro et son équipe à l'Hôpital pédiatrique universitaire de Zurich. C'est moins surprenant qu'il ne peut sembler au premier abord, sachant que les tumeurs au cerveau sont les cancers les plus mortels chez l'enfant. L'équipe d'Ana Guerreiro s'intéresse à une forme particulière de tumeur congénitale caractérisée par la fusion de différents gènes, ce que l'on appelle l'oncofusion, dont il s'agit dans ce projet d'étudier l'effet. Les scientifiques recherchent également quelles voies de signalisation modifient de ce fait leur importance dans le réseau complexe de cellules tumorales. Grâce aux découvertes de ce projet, les chercheuses et chercheurs souhaitent proposer de nouveaux traitements combinés qui agissent plus efficacement contre la tumeur et préviennent le développement d'une résistance tumorale.

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.

**Hommage à Gordon McVie
(1945-2021)**

Le président du jury d'expert-e-s qui sélectionne les meilleurs projets pour le Swiss Bridge Award est décédé le 20 janvier 2021 des suites d'un lymphome non hodg-kinien et du COVID-19. Né en Ecosse, Gordon McVie était onco-

logue de formation et inlassable avocat de la recherche sur le cancer. Il était une autorité de rang international dans le domaine du traitement du cancer et avait publié nombre de contributions importantes. La Ligue suisse contre le cancer et la Recherche suisse contre le cancer lui sont reconnaissantes pour des dizaines d'années de coopération professionnelle très agréable, et elles ne l'oublieront pas.

De grandes parties de la société et des cercles politiques n'ont pas conscience de la complexité et des coûts des essais cliniques. Pour continuer à répondre à des questions qui n'intéressent pas uniquement l'industrie pharmaceutique, il faut de nouvelles sources de financement, pense Nicolas Bonadies, médecin-adjoint à la clinique universitaire d'hématologie de l'Inselspital à Berne et président du groupe d'étude du SMD.

Nicolas Bonadies, vous dirigez un essai clinique qui vise à améliorer la prise en charge médicale des patient-e-s souffrant d'une maladie des cellules souches hématopoïétiques appelée syndrome myélodysplasique ou SMD. Mais le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK) a stoppé votre étude avant terme. Que s'est-il passé?

Ces dernières années, financièrement, le SAKK était sur une mauvaise pente. A la fin de l'année dernière, il a dû prendre des mesures correctives pour éviter l'insolvabilité. L'une des conséquences a été l'interruption de notre étude. L'explication était que fermer notre étude dite d'observation n'aurait pas de conséquences négatives directes sur la santé des patient-e-s. Mais d'après moi, il y a des dommages indirects, car par cette étude, nous voulons mesurer la qualité de la prise en charge des personnes touchées par le SMD en Suisse. Ce n'est qu'en achevant cette étude que nous pourrions reconnaître et corriger d'éventuels excès ou insuffisances de la prise en charge.

Le SAKK voulait suivre le rythme de plus en plus rapide de l'innovation dans la recherche en oncologie et est allé depuis 2015 dans le sens d'une expansion, aussi pour permettre à autant de patient-e-s que possible d'accéder aux nouveaux traitements. Ces dernières années, il a donc lancé nettement plus d'essais cliniques qu'auparavant. La plupart des études du SAKK, comme par exemple notre étude sur le SMD, sont indépendantes et orientées vers le patient, elles ne peuvent en général pas couvrir leurs coûts. Ainsi, un déficit croissant s'est accumulé mais semble être longtemps passé inaperçu. En ce moment, on examine comment on a pu en arriver là.



«Nous avons besoin d'une profession de foi pour une recherche clinique indépendante en Suisse.»

37

Pour moi et pour beaucoup d'autres personnes, cette situation était entièrement inattendue. Tout à coup, il n'y a plus de fonds pour réaliser notre étude. C'est rageant pour toutes les personnes impliquées et c'est aussi une crise de confiance. Nombre de collègues sont actuellement en mode de crise: nous cherchons des financements supplémentaires pour pouvoir poursuivre nos études.

De combien d'argent s'agit-il?

Pour notre étude d'observation, nous avons prévu une durée de quatre ans avec 400 patient-e-s et calculé un budget d'environ un million de francs. Cela peut sembler une somme effrayante, mais cela ne suffit pas à couvrir entièrement les coûts en personnel qui découlent de la participation à notre étude dans les divers hôpitaux. Pour réaliser des essais cliniques, il faut actuellement respecter des normes légales extrêmement sévères, garantissant la protection et la sécurité de toutes les patientes et tous les patients.

Concrètement, cela veut dire que le responsable du projet doit, entre autres, rédiger un protocole d'étude, mettre en place une banque de données, demander les autorisations des administrations et, à la fin, saisir les données et vérifier qu'elles sont correctes. Ces processus sont extrêmement complexes et un hôpital ne peut les réaliser qu'avec du personnel expérimenté, un haut degré de professionnalisme et de mise en réseau. Bien souvent, toutes les personnes impliquées sous-estiment la charge de travail. Je le constate très souvent en tant que responsable de l'unité d'études de notre clinique. Une grande étude multicentrique va en réalité vite coûter plusieurs millions de francs, ce qui dépasse les possibilités financières des centres cliniques universitaires en Suisse.

Cette évolution est encore accentuée par l'arrivée de la médecine de précision. En effet, on a de plus en plus de connaissances et on répartit les maladies entre de plus en plus de sous-groupes en fonction de la biologie et de la réponse aux traitements. Mais pour pouvoir tirer des conclusions pertinentes des essais cliniques, nous devons toujours recruter un nombre suffisant de patient-e-s, donc la mise en réseau est encore plus importante que par le passé. C'est bien pour cela que nous avons mis en place la plateforme d'étude suisse du SMD.

Que va-t-il maintenant se passer?

Pour le moment, notre étude est au point mort jusqu'à ce que nous puissions à nouveau obtenir des fonds. Tout ce que nous pouvons faire, c'est essayer d'obtenir un financement que l'on appelle en mosaïque, c'est-à-dire que différents bailleurs de fonds financent différentes parties de notre projet. Mais la pandémie actuelle de coronavirus ne facilite pas la recherche de fonds. J'ai déjà contacté diverses fondations et écrit de nombreuses demandes de financement pour cette étude, y compris pendant mon temps libre. Malgré tout ce que j'ai entrepris, le succès est maigre jusqu'à présent, de sorte que force est de constater que le rapport entre les efforts fournis et les résultats obtenus est disproportionné. Je suis déçu que cette étude intéresse aussi peu les bailleurs de fonds publics. Pour moi, en tant que clinicien, c'est incompréhensible. Et je me sens souvent laissé en plan lorsque j'essaie de mettre à profit les données de notre prise en charge quotidienne pour l'assurance qualité.

De votre point de vue, de quelles modifications avons-nous besoin?

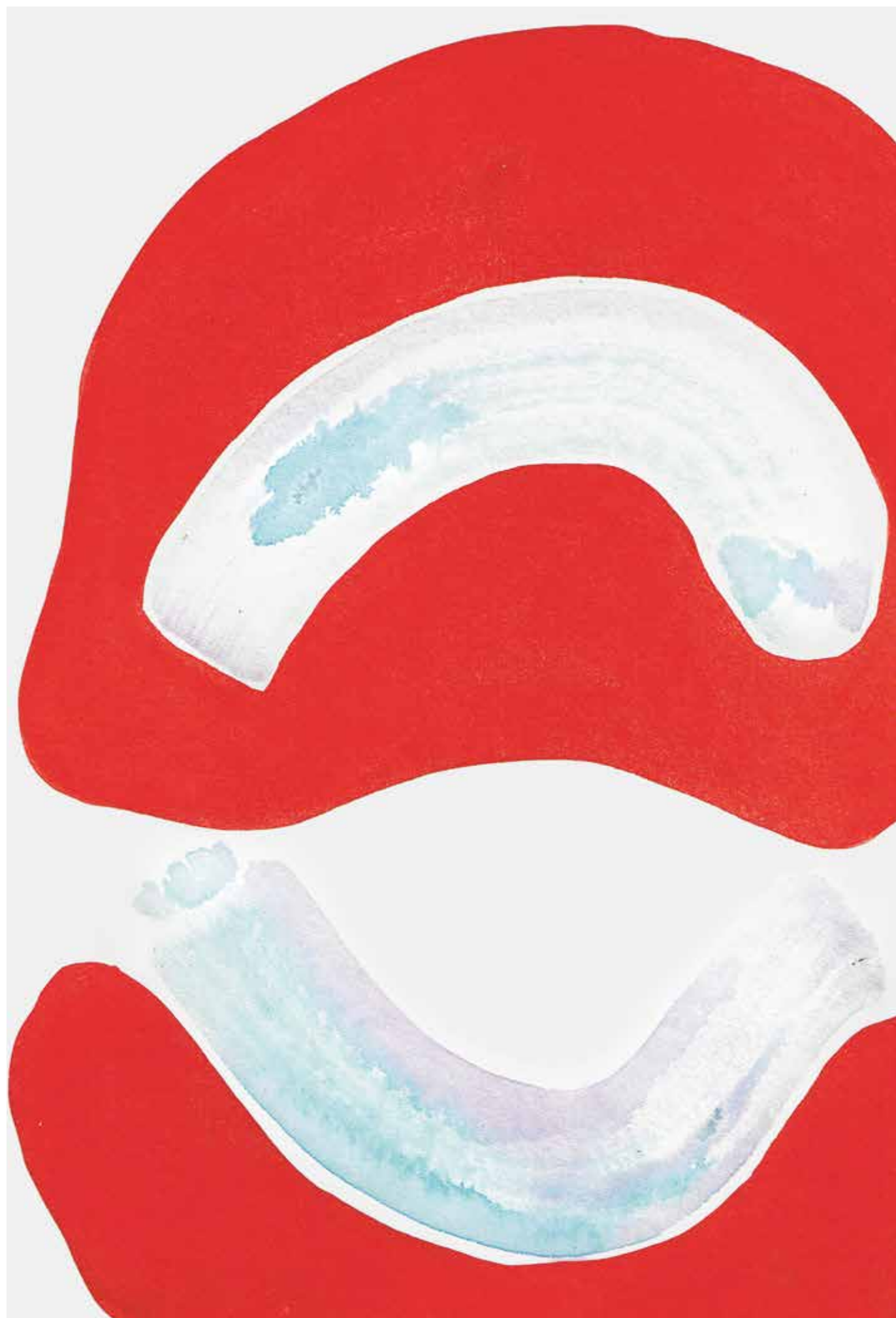
En tant que société, nous devons prendre conscience du fait que les essais cliniques sont aujourd'hui très complexes, demandent beaucoup de travail et coûtent cher. Jusqu'à présent, le SAKK recevait environ cinq millions de francs par an de la Confédération. Mais ce n'est qu'une goutte d'eau dans la mer si on réalise vingt études en même temps, dont chacune a un budget de plusieurs millions. Nous devons donc rechercher de nouvelles sources de financement. Je pense qu'une solution pourrait être de mettre plus fortement à contribution l'industrie pharmaceutique, car elle bénéficie de ce système. On pourrait par exemple imaginer que les entreprises versent à un fonds un petit pourcentage des bénéfices qu'elles font sur les médicaments. Une institution indépendante gèrerait cet argent qui financerait des études indépendantes de haute qualité, qui ne sont pas directement liées aux intérêts de l'industrie pharmaceutique, mais dont les résultats sont très utiles du point de vue des patient-e-s, de la société et des prestataires de soins.

Vous voulez obtenir des entreprises pharmaceutiques qu'elles financent des études qui ne servent pas leurs intérêts? La résistance est garantie!

Oui, j'en ai bien conscience. C'est pour cela que je pense qu'il faut une profession de foi politique. Personne ne paie volontairement des impôts, mais notre société ne peut pas fonctionner sans solidarité et nous sommes souvent heureux de pouvoir compter sur les prestations de notre Etat social. C'est un peu la même chose pour la recherche clinique indépendante. Au fond, nous sommes tous d'accord sur le fait qu'une institution comme le SAKK est bonne pour la Suisse. Il est avantageux de disposer d'une plateforme nationale pour travailler en commun, de manière coordonnée, sur des questions d'oncologie importantes. Nous avons besoin de mesures ciblées pour renforcer les réseaux de ce type. La promotion de la recherche centrée sur des projets isolés et des individus n'est pas la solution.

Nous avons besoin de nouvelles stratégies et de nouveaux contenants pour l'encouragement, moins orientés vers la compétition et plus vers la collaboration et la formation de réseaux.

La recherche clinique indépendante est dans une crise importante, non seulement en Suisse, mais aussi dans d'autres pays occidentaux. Je crains qu'avec les structures actuelles, il ne soit bientôt plus possible que rarement de poursuivre des questions de manière indépendante. Nous risquons ainsi de soumettre de plus en plus nos bases de connaissances cliniques aux intérêts de l'industrie pharmaceutique riche. Pour ce qui est de générer de nouvelles connaissances, nous serions alors de plus en plus dépendants d'elle. Pour éviter cela, nous avons besoin du soutien de la société et de la politique.



Accès aux médicaments contre le cancer – l'initiative Oncosuisse

40

L'initiative Oncosuisse et son réseau

L'ensemble de l'initiative Oncosuisse s'appuie sur le concept de la «spirale d'apprentissage gouvernemental» avec pour objectif de garantir l'accès aux médicaments contre le cancer. Cette méthode particulière s'appuie sur l'hypothèse qu'il est nécessaire «d'articuler les processus d'apprentissage en fonction des défis de gouvernance à relever et non en fonction des structures organisationnelles en place»¹. Cela offre ainsi une certaine flexibilité aux expert-e-s afin de construire des solutions qui permettent à toutes les parties prenantes d'être actives durant l'ensemble du processus. Grâce aux expertises de ces dernières, il est alors possible d'aborder la thématique sous des éclairages différents tout en favorisant un échange productif afin d'identifier des solutions pragmatiques. Le 9 novembre 2019, l'initiative Oncosuisse a été officiellement lancée. Maintenant, elle peut compter sur un réseau de près d'une centaine d'experts. A l'occasion du 2^e événement du 11 septembre 2020, six mesures ont été identifiées et précisées dans le but d'assurer l'accès aux médicaments contre le cancer. Ces mesures sont maintenant développées et dirigées par des membres du réseau avec le soutien opérationnel d'Oncosuisse.

«Off-label use» plus actuel que jamais

Les prescriptions «off-label» sont au centre des préoccupations lorsque l'on s'intéresse à l'accès aux médicaments contre le cancer. En effet, quatre des six mesures portent sur cette thématique. Les mesures proposées dans ce domaine visent un allègement de la charge administrative pour les oncologues et les assurances-maladie. In fine, l'objectif est de garantir l'égalité d'accès pour toutes les patientes et tous les patients.

Droit de demande élargi

L'objectif visé par cette mesure est d'étendre à des organisations tierces telles que les sociétés médicales, associations de patients ou assureurs-maladie le droit de demander une adaptation de la Liste des spécialités (p. ex. nouvelle indication ou extension d'indication) pour les vieux médicaments dont le brevet est échu. Flavia Wasserfallen, conseillère nationale, porte ce projet sur le plan politique et analyse les différents moyens disponibles afin d'atteindre cet objectif.

Liste de recommandations

Ici, il est question d'établir une liste de vieux médicaments peu coûteux et dont le brevet est échu qui sont (presque) toujours remboursés par les assurances-maladie mais qui doivent toujours faire l'objet d'une demande de remboursement conformément aux articles 71a à 71d OAMaI. Une collaboration étroite entre les assurances-maladie, les médecins impliqués dans ce projet et la Ligue suisse contre le cancer est à l'origine de l'élaboration de cette liste. Le but ici étant de simplifier l'ensemble du processus pour ces médicaments afin de permettre un accès rapide au traitement.

Conseil d'experts pour les cas difficiles

Une autre mesure cherche à mettre en place un groupe d'experts pour les cas dit «difficiles». Elle est donc centrée sur des traitements «off-label» innovants et spécifiques pour lesquels l'évaluation du bénéfice thérapeutique est complexe. Ainsi, ce conseil d'experts pourrait

soutenir cette évaluation. Le but ici n'est pas de court-circuiter le processus actuel mais plutôt de mettre à disposition l'expertise nécessaire en cas de besoin. La Société suisse d'oncologie médicale (SSOM) et la Société suisse d'hématologie (SSH) dirigent ce projet. Elles s'appuieront sur les résultats du projet pilote «Swiss Patient Access Pilot» (SPAP).

Coûts-bénéfices

Dans le cadre de cette mesure, on se concentre sur les traitements autorisés en Suisse mais qui ne figurent pas encore sur la Liste des spécialités (Art. 71b OAMal). Pour ces traitements, le manque d'études cliniques rend l'évaluation du bénéfice thérapeutique difficile et est un obstacle à la négociation de prix entre l'assurance-maladie et l'entreprise pharmaceutique. En conséquence, l'accès au traitement lui-même est mis à mal. Ici, il est question de créer une plateforme permettant de centraliser l'ensemble des connaissances actualisées sur ces nouveaux traitements.

Un meilleur partage de l'information pour plus d'efficacité

Pour les deux dernières mesures, la thématique de l'accès aux médicaments contre le cancer est abordée de manière plus large et n'est plus uniquement focalisée sur les traitements «off-label».

Garantir le transfert du savoir

La mesure cherche à regrouper dans un registre central les données cliniques et moléculaires afin de créer une plateforme permettant d'avoir accès à des données réelles (Real World Data). Cela permettrait d'assurer des traitements toujours à la pointe des connaissances actuelles.

Collaboration internationale

Pour cette dernière mesure, il est question de stimuler la collaboration internationale. En effet, il est devenu de plus en plus difficile pour les gouvernements de mener des activités telles que Horizon Scanning, Health Technology Assessment ou les négociations de prix. Ainsi, si ces activités étaient effectuées de façon conjointe et coordonnée, elles gagneraient en efficacité. La Ligue suisse contre le cancer s'appuiera sur son implication au sein de la Task Force européenne (ECL) «Access to medicines» afin de mettre en place une boîte à outils pour développer ces collaborations.



Dr Dimitri Kohler

Dimitri Kohler a achevé des études en sciences économiques ainsi qu'en statistiques. Après avoir obtenu son doctorat dans le domaine de l'économie de la santé, il a rejoint l'Observatoire suisse de la santé (Obsan) où il était chargé des planifications cantonales du besoin en lits d'EMS ainsi que de

divers mandats portant notamment sur la mise en place et l'analyse d'indicateurs de qualité des hôpitaux. Depuis 2017, il s'occupe de la thématique «coûts et remboursement» au sein de la Ligue suisse contre le cancer et plus particulièrement de la problématique liée au remboursement des prescriptions «off-label».

Tél. +41 (0)31 389 91 38

dimitri.kohler@liguecancer.ch

Référence bibliographique

1. Blindenbacher R, Nashat B. La «spirale d'apprentissage gouvernemental», ou comment répondre aux défis complexes de la gouvernance, dans «La gouvernance en révolution(s) – Chroniques de la gouvernance 2012». Institut de recherche et débat sur la gouvernance – IRG, Ed. Charles Léopold Mayer; 2012. P. 359-69.

Constat d'un besoin d'amélioration de la prise en charge des prescriptions hors étiquette

42

Fin 2020, l'Office fédéral de la santé publique a publié son rapport final d'évaluation de la prise en charge des médicaments dans des cas particuliers. Celui-ci confirme que les articles 71a à 71d de l'Ordonnance sur l'assurance-maladie sont judicieux et importants pour assurer l'accès rapide à des médicaments vitaux. Mais le rapport montre aussi qu'une optimisation est nécessaire. Les points critiqués sont en particulier la charge administrative et l'inégalité de traitement des assuré-e-s. L'analyse des données révèle des écarts substantiels dans les taux d'octroi des assureurs, mais ceux-ci critiquent l'évaluation. Le rapport conseille en outre des approches de solution concrètes qui sont maintenant poursuivies.

Tous les acteurs sont d'accord sur un point: les quatre articles 71a à 71d de l'Ordonnance sur l'assurance-maladie¹ sont une réglementation judicieuse et importante. En effet, elle ouvre aux patient-e-s de Suisse la possibilité d'être soigné-e-s par des médicaments utilisés en dehors de l'information professionnelle autorisée par Swissmedic ou en dehors des limitations de la liste des spécialités. L'ordonnance fixe à quelles conditions ces traitements dits «hors étiquette» ou «off-label» peuvent être utilisés et leurs coûts pris en charge par l'assurance de base. Le ou la médecin peut soumettre une demande de garantie de prise en charge pour un-e patient-e atteint-e d'une maladie susceptible d'être mortelle, si l'usage du médicament permet d'escompter un bénéfice élevé et que, faute d'alternative thérapeutique, il n'existe pas d'autre traitement efficace autorisé. Les assureurs-maladie doivent décider

au cas par cas après avoir consulté leur médecin-conseil. S'il accepte la demande, l'assureur détermine le montant de la prise en charge après avoir consulté l'entreprise pharmaceutique en question. Mais le libellé de l'ordonnance laisse une marge d'interprétation. De ce fait, les réglementations actuelles, développées de manière pragmatique, permettent un accès rapide à des médicaments souvent vitaux, mais n'assurent pas suffisamment l'égalité de traitement.

Situation actuelle insatisfaisante

L'utilisation de médicaments en dehors de leur indication autorisée concerne en particulier les maladies rares et l'oncologie: environ un tiers des adultes et presque tous les enfants atteint-e-s d'un cancer sont soigné-e-s hors étiquette; au total, 50 % des demandes de garantie de prise en charge viennent du domaine de l'oncologie. Vu le développement extrêmement rapide de la médecine en direction de traitements de précision modernes, les cas vont en outre continuer à se multiplier. Le processus conçu au départ pour des cas exceptionnels atteint donc ses limites.

Les acteurs impliqués dans ce processus, par exemple les assureurs-maladie et les médecins, critiquent surtout la charge administrative démesurée pour la soumission des demandes. Tandis que la majeure partie des demandes est approuvée et que le processus fonctionne bien dans ces cas, la pratique dans les cas médicaux plus complexes est lourde et insatisfaisante. Les organisations de patient-e-s se plaignent depuis des années d'inégalités de traitement dans la prise en charge des coûts. Les évaluations divergent, d'une part parce qu'il s'agit d'évaluations au cas par cas. Mais les expert-e-s en oncologie constatent aussi

¹ Art. 71a, art. 71b, art. 71c et art. 71d, version du 1^{er} février 2017, en vigueur depuis le 1^{er} mars 2017 (RO 2017 623)

que des cas comparables sont parfois évalués différemment. L'hétérogénéité des évaluations est entre autres due au fait qu'il y a en Suisse plus de 50 assureurs-maladie différents, mais pas de modèle d'évaluation du bénéfice uniforme obligatoire. De plus, faute de transparence, il n'est pas toujours possible de comprendre les décisions.

Par ailleurs, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) assume la surveillance des assureurs-maladie, mais il n'est pas compétent pour évaluer le bénéfice thérapeutique des traitements hors étiquette dans les cas particuliers. Il ne peut donc pas vérifier si l'évaluation du bénéfice thérapeutique et la fixation du montant maximum de remboursement par l'assureur-maladie sont correctes. En cas de rejet de la demande, le ou la patient-e n'a plus que la possibilité d'un recours juridique, mais dans une situation qui met sa vie en danger, il ou elle n'en a souvent ni le temps, ni la force.

Forte augmentation des demandes

Les premières réglementations sur la prise en charge de médicaments dans des cas particuliers (art. 71a et 71b) sont entrées en vigueur au 1^{er} mars 2011. Les premières incertitudes sont vite apparues. En 2013, une étude mandatée par la Ligue suisse contre le cancer a montré que les traitements hors étiquette étaient très répandus en oncologie et que leurs coûts n'étaient pas toujours pris en charge de manière uniforme. Différentes approches de solution pour limiter les cas d'utilisation hors étiquette et pour uniformiser l'évaluation des cas particuliers étaient déjà proposées dans cette étude.

Une première révision des dispositions de l'ordonnance est entrée en vigueur au 1^{er} mars 2017 et a très légèrement amélioré la situation: c'est ainsi que le délai de deux semaines dans lequel l'assureur doit rendre sa décision a été introduit. Mais les avis politiques divergeaient quant à savoir s'il y avait infraction à l'égalité de traitement des assuré-e-s et s'il fallait encore agir, ceci en particulier parce que les inégalités de traitement n'étaient pas mises en évidence sur la base d'un échantillon suffisamment grand et représentatif. C'est pour-

quoi il fut décidé que les assureurs-maladie devraient transmettre pendant trois ans des renseignements à l'OFSP sur leurs décisions positives et négatives sur les demandes de garantie de prise en charge des coûts². Sur la base de ces données, l'OFSP a réalisé en 2019 et 2020 une évaluation des art. 71a à 71d OAMal, afin de vérifier où en était la mise en œuvre et d'évaluer l'adéquation et l'efficacité des mesures. Ce faisant, l'OFSP a particulièrement analysé quels coûts découlent de l'application de ces articles pour l'assurance obligatoire des soins et comment les dispositions pourraient être optimisées. Le rapport final de l'évaluation a été publié le 18 décembre 2020.

La majorité des demandes acceptées causent de faibles coûts

La plupart des parties prenantes interrogées lors de l'évaluation ont souligné la pertinence des art. 71a à 71d. En même temps, nombre de professionnel-le-s ont émis des doutes quant à la pérennité des dispositions de l'ordonnance vu le nombre croissant de demandes. Entre 2017 et 2019, le nombre de nouvelles demandes a augmenté de près de 50 %. En 2019, près de 38 000 nouvelles demandes de garantie de prise en charge ont été déposées.

La principale critique émise vis-à-vis du processus actuel porte sur la charge administrative pour tous les acteurs impliqués. Celle-ci peut se chiffrer en moyenne à environ cinq heures par cas pour l'établissement et l'évaluation d'une demande ainsi que l'administration au sein des pharmacies hospitalières. Extrapolée à l'ensemble des demandes, on arrive à environ 200 000 heures de travail supplémentaires ou près de 20 millions de francs par an.

Les assureurs et les entreprises pharmaceutiques interrogés s'accordent généralement à l'issue des négociations tarifaires. Des accords contractuels sont souvent conclus entre les entreprises pharmaceutiques et les assureurs, de sorte que les prix n'ont pas besoin d'être négociés au cas par cas. Les assureurs indiquent ne pas pouvoir se mettre d'accord sur le prix dans 10 % en moyenne des négociations. Un échec des négociations tarifaires aboutit en général au rejet de la demande.

² Art. 28 al. 3^{bis}, 4 et 5 OAMal, en vigueur du 1^{er} mars 2017 au 31 décembre 2020 (RO 2019 4771)

L'analyse a montré que trois quarts des demandes de garantie de prise en charge déposées sont acceptées. Alors qu'un nombre réduit de demandes très onéreuses constitue une part importante des coûts, la majorité d'entre elles correspond à des coûts relativement modestes: en 2019, 90% des demandes acceptées ont généré la moitié des coûts et 10% l'autre moitié. Environ 30% des demandes acceptées se rapportent à une demande de garantie de prise en charge inférieure à 1000 francs. Le domaine de l'oncologie a représenté en 2017 environ 44% des demandes et 60% des coûts pris en charge. En 2018, la part des demandes issues de l'oncologie était de 50% et leur part des coûts se montait à 63% (il n'y a pas d'évaluation pour 2019).

Pas d'égalité de traitement des assuré-e-s

L'analyse des données a révélé des écarts substantiels entre les taux d'octroi et les taux de respect des délais des différents assureurs. Mais l'évaluation a aussi révélé des incertitudes et des différences de conception au niveau de la livraison des données, de sorte que celles-ci ne sont pas entièrement comparables. L'OFSP s'est efforcé de tenir compte de ce fait en ne comparant que les assureurs-maladie ayant livré leurs données sur une base similaire.

Même si les assureurs-maladie critiquent l'évaluation, l'hétérogénéité des taux d'acceptation est un indice d'une inégalité de traitement. Les résultats d'une demande-test le confirment: trois assureurs ont accepté la prise en charge, six ont opté pour un essai thérapeutique et quatre ont rejeté la demande. Enfin, trois assureurs n'ont pas pu se prononcer sur la base des informations soumises et auraient renvoyé une telle demande en posant des questions complémentaires. Ce résultat est surprenant, car tous les assureurs-maladie participants ont utilisé le même outil d'évaluation.

L'«OLUtool Onco» de la Société suisse des médecins-conseils et médecins d'assurances (SSMC) a été élaboré en coopération avec la Société suisse d'oncologie médicale (SSOM) et celle d'hématologie (SSH) ainsi que la Ligue suisse contre le cancer en tant qu'adaptation pour la Suisse du modèle d'évaluation du bénéfice clinique de la European Society for Medical Oncology (ESMO).

L'équipe d'évaluation a formulé les recommandations suivantes à l'intention du Parlement, du Conseil fédéral et des parties prenantes impliquées.

Révision des bases légales

Du point de vue juridique, on peut se demander, vu la portée de la réglementation et les futurs progrès médicaux, s'il suffit qu'elle soit inscrite au niveau de l'ordonnance. Une recommandation est donc d'envisager l'inscription dans la loi des principaux fondements. En outre, la manière de procéder pour les traitements hors étiquette dans le domaine stationnaire doit être examinée. Ensuite, le champ d'application des dispositions doit être examiné et les notions juridiques imprécises clarifiées, ainsi par exemple le «bénéfice élevé».

Il est aussi question d'envisager une «dynamisation» de la liste des spécialités afin d'alléger le domaine d'application des art. 71a à 71d OAMal. Par exemple, l'OFSP pourrait utiliser ses compétences pour compléter la liste sans demande d'autorisation ou d'autres acteurs pourraient se voir accorder l'autorisation de demander un complément à la liste des spécialités.

Il faut aussi réglementer avec suffisamment de clarté la marche à suivre en cas d'absence de consensus ou de consensus encore ouvert sur les prix entre assureurs et titulaires d'autorisation, notamment pour les essais thérapeutiques.

Registre avec plateforme numérique pour le dépôt des demandes

Pour accroître l'efficacité et réduire la charge administrative, la mise en place d'une plateforme numérique pour le dépôt et le traitement des demandes est recommandée. Elle comporterait un formulaire homogène couvrant toutes les informations nécessaires et les décisions y figureraient également. Autre avantage: si ces recommandations sont mises en œuvre de manière adéquate, les données de tous les assureurs-maladie liées aux art. 71a à 71d OAMal seront à l'avenir disponibles sous une forme comparable pour évaluation.

Accroître la transparence

L'idée est d'introduire une obligation pour les assureurs-maladie de motiver leurs décisions négatives, de manière à ce que les refus soient compréhensibles pour les prestataires et les patient-e-s.

Cas complexes: service centralisé d'évaluation du bénéfice thérapeutique

Pour les cas complexes, un comité d'expert-e-s indépendant se chargerait d'évaluer le bénéfice thérapeutique. Les évaluations afférentes seraient disponibles pour les professionnel-le-s sous forme anonyme, la décision de prise en charge des coûts serait toujours du ressort des assureurs-maladie.

Révision prévue en 2021

Ces recommandations correspondent largement à ce que les professionnel-le-s du domaine de l'oncologie et de l'hématologie demandent depuis des années. Certaines approches de solution sont déjà poursuivies dans le cadre de projets multipartites en cours. Mentionnons à cet égard l'initiative Oncosuisse «Accès aux médicaments contre le cancer» avec les mesures «Liste de recommandations», «Conseil d'experts pour les cas difficiles», et «Droit de demande élargi», ainsi que le projet pilote «Swiss Patient Access Pilot» de Roche, BMS et de la Société suisse d'oncologie médicale. L'OFSP prévoit de concrétiser les mesures et d'élaborer un projet de révision des dispositions de l'ordonnance en 2021 en impliquant les acteurs. La procédure de consultation afférente est prévue pour l'automne 2021.



Franziska Lenz

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

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

Tél. +41 (0)31 389 93 17

franziska.lenz@liguecancer.ch

Sources

Office fédéral de la santé publique: résultats de l'évaluation de la prise en charge de médicaments dans des cas particuliers selon les articles 71a-71d OAMal. Disponibles en ligne à l'adresse: www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/publikationen/evaluationsberichte/evalber-kuv.html

Ligue contre le cancer: Sécurité et droit d'accès aux médicaments prescrits hors étiquette en oncologie. Rapport final du 27 mai 2013. Disponible en ligne:

www.liguecancer.ch/la-recherche/propres-etudes/

Activités d'Oncosuisse liées à la recherche

à partir de 2021

46

Avec la fin de la Stratégie nationale contre le cancer (SNC), Oncosuisse a atteint une grande étape. Tous les projets ont apporté des résultats et de nombreux projets ont été menés à terme. Du point de vue de la recherche, notons à titre d'exemples les efforts d'améliorer la mise en réseau dans le domaine de la recherche clinique, le registre national du cancer, le programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» de la fondation Recherche suisse contre le cancer ainsi que la plateforme «Environnement & cancer», qui a discuté avec des représentant-e-s de la pratique les données scientifiques actuelles dans une optique de mise en œuvre.

Renforcer la communauté de recherche

Oncosuisse poursuit les objectifs de la SNC sous la forme du Forum Oncosuisse: les projets qui ne sont pas encore achevés peuvent ainsi être menés à bien et le Forum entend renforcer encore la mise en réseau de la communauté du cancer. Le but principal du Forum Oncosuisse est la mise en réseau des acteurs du domaine du cancer et la formulation et mise en œuvre commune de projets. Dans l'esprit des Programmes nationaux contre le cancer I et II, quoique de moindre envergure, le «Plan directeur 2030» est un état des lieux des thèmes urgents dans le domaine du cancer (y compris recommandations d'action), à aborder à l'échelon national, qu'Oncosuisse établit avec les acteurs impliqués.

Quatre champs thématiques ont été définis, dont deux («Recherche» et «Données & registres») sont fortement liés à la recherche et deux autres («Prévention & dépistage» et «Traitement, suivi & qualité») un peu moins. Sur la base de cet état des lieux, les acteurs de ces quatre champs thématiques seront invités à une conférence qui leur permettra de décrire les activités «bottom-up», définir les priorités et décider des prochaines étapes. Oncosuisse prépare les documents de base, crée les possibilités d'échange et accompagne les activités qui naissent, éventuellement aussi en soutenant la récolte de fonds. Sur la base de l'exemple de la conférence «HSR in Switzerland: What is the way forward?», lancée par Oncosuisse et mise en œuvre avec la participation de la RSC, nous voulons étudier comment renforcer la mise en réseau d'une communauté de recherche spécifique (<https://hsrconference.ch>).

Représentation des thèmes liés à la recherche vis-à-vis des autorités et de la politique

Oncosuisse s'engage depuis assez longtemps pour que les acteurs du domaine du cancer élaborent des positions communes, répondent aux procédures de consultation politiques et influencent de manière proactive la politique nationale. A présent, Oncosuisse veut renforcer ces activités et impliquer plus largement les acteurs. C'est pourquoi de nouvelles structures ont été créées, par exemple le groupe politique Forum Oncosuisse, et une agence professionnelle de monitoring et de conseil a été mandatée. Ces activités ont déjà permis à Oncosuisse de faire entendre la voix des acteurs du domaine du cancer dans les processus politiques.

Des exemples récents en sont l'intervention auprès de la Confédération sur le «concept de recherche dans la loi sur l'assurance-maladie»¹ ou la réponse à la procédure de consultation sur le deuxième «volet de mesures visant à freiner la hausse des coûts»². Par ailleurs, Oncosuisse assure le monitoring de thèmes politiques, y compris explicitement de thèmes de politique de la recherche, réagit le cas échéant, et publie un rapport de monitoring trimestriel.

Poursuivre les activités en cours, mettre en œuvre les résultats dans la pratique

Oncosuisse a diverses activités en rapport avec la recherche, par exemple «Exigences minimales pour les tumorboards», «Transfert de connaissances en immunoncologie» ou encore «Qualité dans le réseau oncologique». A l'avenir, nous voulons aussi mettre l'accent sur la mise en œuvre dans la pratique des bases factuelles disponibles. L'exemple de la plateforme «Environnement & cancer» a montré que les représentant-e-s de la pratique sont tout à fait disposé-e-s à adopter les résultats de recherche actuels et à les intégrer dans leur travail. L'idée est d'étendre ce modèle. On pourrait pour cela utiliser les résultats des projets soutenus dans le cadre du programme d'encouragement «Health Services Research in Oncology and Cancer Care» de la fondation Recherche suisse contre le cancer. En effet, les résultats d'études limitées dans le temps et l'espace sont précieux, mais on peut encore en démultiplier la valeur en les mettant largement en œuvre dans la prise en charge!



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 entre autres responsable du secteur Sciences de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) et co-responsable de la SNC. Depuis 2021, il est directeur d'Oncosuisse.

Tél. +41 (0)58 058 88 78

m.roethlisberger@oncosuisse.ch

www.oncosuisse.ch

¹ www.nsk-krebsstrategie.ch/wp-content/uploads/2019/11/Jusletter-KVG.pdf

² www.oncosuisse.ch/fr/prises-de-position

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

Aperçu d'un engagement varié

48

Les ligues cantonales et régionales contre le cancer investissent chaque année des sommes conséquentes dans la promotion de la recherche sur le cancer. Elles aussi contribuent ainsi considérablement à l'acquisition de nouvelles connaissances qui aident à combattre la maladie.

La ligue contre le cancer a été créée en 1910 sous le nom «Association suisse de lutte contre le cancer». A l'époque, il s'agissait d'un petit groupe de médecins qui voulaient encourager et stimuler la recherche sur le cancer en Suisse. Aujourd'hui, la ligue est une organisation professionnelle à but non lucratif, composée de la Ligue suisse contre le cancer en tant qu'organisation faîtière et de 18 ligues cantonales et régionales qui s'engagent de multiples manières pour les personnes atteintes d'un cancer et leurs proches. La promotion de la recherche reste une mission clé de la ligue. Ceci a lieu non seulement à l'échelon national, par la Ligue suisse contre le cancer et son organisation partenaire, la fondation Recherche suisse contre le cancer, mais aussi par les ligues cantonales et régionales. Celles-ci s'engagent pour la promotion de la recherche dans leurs régions.

En 2020, sept ligues cantonales et régionales ont soutenu au total 35 projets de recherche et institutions par un montant de plus de 3 millions de francs (tableau). La Ligue genevoise contre le cancer a accordé la plus forte somme, près de 1,5 million de francs, suivie des ligues de Bâle, du Tessin et de Zurich, qui ont soutenu divers projets de recherche par des sommes allant de 0,4 à près de 0,5 million de francs. Comme les années précédentes, ce sont ces quatre ligues qui ont ainsi investi le plus d'argent dans la recherche.

Pour l'évaluation des requêtes de projets, la plupart des ligues disposent de leur propre commission scientifique composée d'expert-e-s travaillant dans leur région. Certaines ligues font confiance à l'expertise des membres de leur direction. D'autres coopèrent avec l'organisation faîtière et contribuent à la promotion de projets évalués par la Commission scientifique de la Ligue suisse contre le cancer et de son organisation partenaire, la fondation Recherche suisse contre le cancer. En 2020, deux ligues cantonales et régionales ont procédé de la sorte: la Ligue argovienne contre le cancer a contribué à soutenir un projet de recherche à l'Institut Paul Scherrer à Villigen portant sur une nouvelle option de traitement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique. Et la Ligue contre le cancer de Suisse centrale participe à un projet du domaine de l'oncologie palliative en pédiatrie à l'Université de Lucerne. Il s'agit de mieux soutenir les parents qui ont perdu un enfant des suites du cancer. Ces deux ligues prouvent que l'on peut participer à l'encouragement de projets de recherche dans sa région, même sans avoir son propre organe d'évaluation.

Dr Peggy Janich

Responsable de la division Promotion de la recherche de la Ligue suisse contre le cancer
et directrice de la fondation Recherche suisse contre le cancer

Certaines ligues disposant de leur propre commission scientifique recherchent néanmoins la coopération avec l'organisation faitière, ainsi par exemple la Ligue contre le cancer des deux Bâle. Depuis 2017, elle participe à la banque de données de recherche en ligne de la Ligue suisse contre le cancer. Il s'agit d'un outil sur Internet qui simplifie le processus de soumission et d'évaluation des requêtes: les requérant-e-s saisissent leur requête dans un formulaire en ligne spécialement conçu pour la Ligue contre le cancer des deux Bâle et l'envoient. Les membres de la commission scientifique utilisent également la banque de données en ligne pour accéder aux documents de la requête et écrire leur expertise. Cela assure un travail sûr, efficace et ne consommant pas de papier. En outre, la banque de données permet de conserver un aperçu des différents projets de recherche et documents. C'est d'autant plus important lorsqu'un grand nombre de requêtes sont déposées, comme par exemple en 2020 à Bâle, où un nouveau record de 28 requêtes a été atteint.

Les ligues cantonales et régionales ont, elles aussi, des fonds d'encouragement limités, de sorte que toutes les requêtes de haute qualité et dignes d'être soutenues n'ont malheureusement pas pu être retenues. Cependant, les ligues apportent une contribution importante au soutien de chercheuses et chercheurs engagé-e-s, dont les efforts et la persévérance mènent régulièrement à de nouvelles découvertes dans le domaine du cancer.



Dr Peggy Janich

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

responsable de la division Promotion de la recherche depuis 2017 et du siège de la fondation Recherche suisse contre le cancer depuis juin 2021.

Tél. +41 (0)31 389 93 63

peggy.janich@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/la-recherche

www.recherchecancer.ch

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	
	2019	2020	2019	2020
Argovie	2	1	90	50
Bâle	9	11	585	476
Berne	2	3	142	150
Genève	8	9	866	1 496
Grisons	2	0	25	0
Suisse centrale	1	2	25	95
Tessin	3	3	190	413
Zurich	5	6	251	400
Total	32	35	2 174	3 080

Liste des projets et institutions de recherche soutenus

Présentées ci-dessous sont les contributions qui ont été versées en 2020.

Krebsliga Aargau

Mueller Cristina | Design and application of a new class of PSMA ligands in combination with terbium radioisotopes

Paul Scherrer Institut (PSI), Villigen

CHF 50 000.- | Durée: 1.8.2019 – 31.7.2022

Krebsliga beider Basel

Ameline Baptiste* | Methylation-based classification of paediatric bone tumours

Institut für Pathologie und medizinische Genetik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 80 000.- | Durée: 1.6.2020 – 31.7.2021

Bentires-Alj Mohamed | Anticipating and targeting resistance to SHP2 inhibition in breast cancer

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 48 750.- | Durée: 1.6.2020 – 30.11.2021

Bubendorf Lukas | Development and validation of a targeted next generation DNA sequencing panel for prostate cancer

Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 45 000.- | Durée: 1.7.2020 – 31.12.2021

Hutter Gregor | Evaluation of CD64 Blockade in Recurrent Glioblastoma

Neurochirurgische Klinik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 31 250.- | Durée: 1.6.2020 – 30.11.2021

Kappos Elisabeth Artemis | Impact of pre- versus sub-pectoral implant-based breast reconstruction on oncologic safety

Département für plastische, rekonstruktive, ästhetische und Handchirurgie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 40 000.- | Durée: 1.6.2022 – 31.5.2024

Kavvadias Tilemachos | Potential of Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy as a rapid, non-invasive diagnostic test in urine for endometrial and ovarian cancer: a proof-of-concept

Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 20 000.- | Durée: 1.6.2020 – 31.5.2021

Läubli Heinz | Glycosidase-producing viruses for cancer immunotherapy

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 45 000.- | Durée: 1.6.2020 – 31.5.2022

Leuppi Jörg* | How to mitigate the consequences of cancer and cancer related treatments in childhood cancer survivors

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Basel

CHF 45 880.- | Durée: 1.4.2020 – 31.3.2022

Schwaller Jürg* | Modeling and targeting of acute megakaryoblastic leukaemia, an aggressive paediatric cancer

Département Biomedizin, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel

CHF 50 000.- | Durée: 1.9.2020 – 30.8.2022

* soutenu par la Fondation pour les enfants atteints de cancer Bâle

Vetter Marcus | Effects of synthetic glucocorticoid administration in breast cancer patients
Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 30 000.- | Durée: 1.10.2020 – 30.9.2022

Worni Mathias | SAKK 44/19: Irreversible electroporation (IRE) followed by nivolumab in patients with metastatic pancreatic cancer: a multicenter single-arm phase II trial
Viszeralchirurgie, Clarunis, Universitäres Bauchzentrum Basel, Basel
CHF 40 000.- | Durée: 1.3.2020 – 28.2.2022

Ligue bernoise contre le cancer / Krebsliga Bern

Alberts Ian Leigh | Head-to-head comparison of 68Ga-PSMA-11 and 18F-PSMA-1007 for the detection of recurrent prostate cancer in PSMA-ligand PET/CT
Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern, Bern
CHF 50 000.- | Durée: 1.9.2020 – 28.2.2022

Müller Simon | A new angle: epigenetics in head and neck cancer
Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Inselspital Bern, Bern
CHF 30 000.- | Durée: 1.6.2020 – 30.9.2021

Radpour Ramin | Determination of the molecular signature of leukaemia stem cells and paired T cells in the bone marrow of AML patients
Department for BioMedical Research (DBMR), Universität Bern, Bern
CHF 70 000.- | Durée: 1.6.2020 – 30.11.2021

Ligue genevoise contre le cancer

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

Coppari Roberto | A new molecular target to improve the treatment of lung cancer
Département de physiologie et métabolisme, Université de Genève, Genève
CHF 125 000.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2022

Goossens Nicolas | Risk prediction and identification of new targets for chemoprevention of hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease (PREDICT-HCC)
Service de gastro-entérologie et hépatologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 110 383.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2023

Hugues Stéphanie | Impact of the tumour microenvironment on lymphatic vessel features and immunomodulatory functions
Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève
CHF 100 675.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2021

Labidi-Gali Intidhar | 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 93 146.- | Durée: 1.1.2018 – 31.12.2020

Matthes Thomas | Junctional adhesion molecules and their role in the haematopoietic bone marrow niche and as new therapeutic targets for the treatment of acute myeloid leukaemia
Département de médecine, Université de Genève, Genève
CHF 130 000.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2021

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

Walter Martin A. | A nanohydrogel polymer serving as a platform for optimal delivery of an advanced prostate cancer drug
Département de radiologie et informatique médicale, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève
CHF 116 714.- | Durée: 1.1.2019 – 31.12.2020

Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie (CCTOH) | Funding of the CCTOH and funding of the personalized research program
CCTOH, Université de Genève, Genève
CHF 600 000.- | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2022

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

Bertoni Francesco | Transcriptome analysis to improve the outcome prediction and to identify novel therapeutic targets in follicular lymphoma patients
Institute of Oncology Research, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona
CHF 214 812.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2021

Catapano Carlo | Targeting mitochondrial dynamics and cancer cell plasticity in prostate cancer
Institute of Oncology Research, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona
CHF 60 400.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

Grassi Fabio | A purinergic checkpoint in tumour infiltrating lymphocytes as a possible target in cancer immunotherapy
Institute for Research in Biomedicine, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona
CHF 137 690.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2021

Krebsliga Zentralschweiz

Michel Gisela | Needs, desires and psychosocial outcomes in bereaved parents who lost their child to cancer: palliative and end-of-life care in paediatric oncology
Departement für Gesundheitswissenschaften und Medizin, Universität Luzern, Luzern
CHF 70 000.- | Durée: 1.8.2020 – 31.7.2023

Roser Katharina | Adolescent and young adult cancer survivors in Switzerland: epidemiology and psychosocial health
Departement für Gesundheitswissenschaften und Medizin, Universität Luzern, Luzern
CHF 25 000.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2022

Grossmann Nico | Molecular classification of muscle-invasive bladder cancer patients scheduled for radical cystectomy using a single-sample transcriptomic consensus classifier

Klinik für Urologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 57 192.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

Guerreiro Stücklin Ana, Baumgartner Martin | Optimizing therapies for BRAFV600E-driven gliomas

Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 78 096.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

Jae-Hwi Jang | Targeting lung cancer by CD26/DPP4 inhibition in combination with anti-PD-L1 antibody

Klinik für Thoraxchirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 71 600.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

53

Kahraman Abdullah | Genome-wide identification of drugable non-coding cancer driver mutations via aberrant alternative splicing in prostate and pan-cancer

Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 73 821.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

Pauli Chantal, Planas-Paz Lara | Targeting the purine biosynthesis pathway in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) – A functional precision medicine approach to target KRAS driven pancreatic cancers

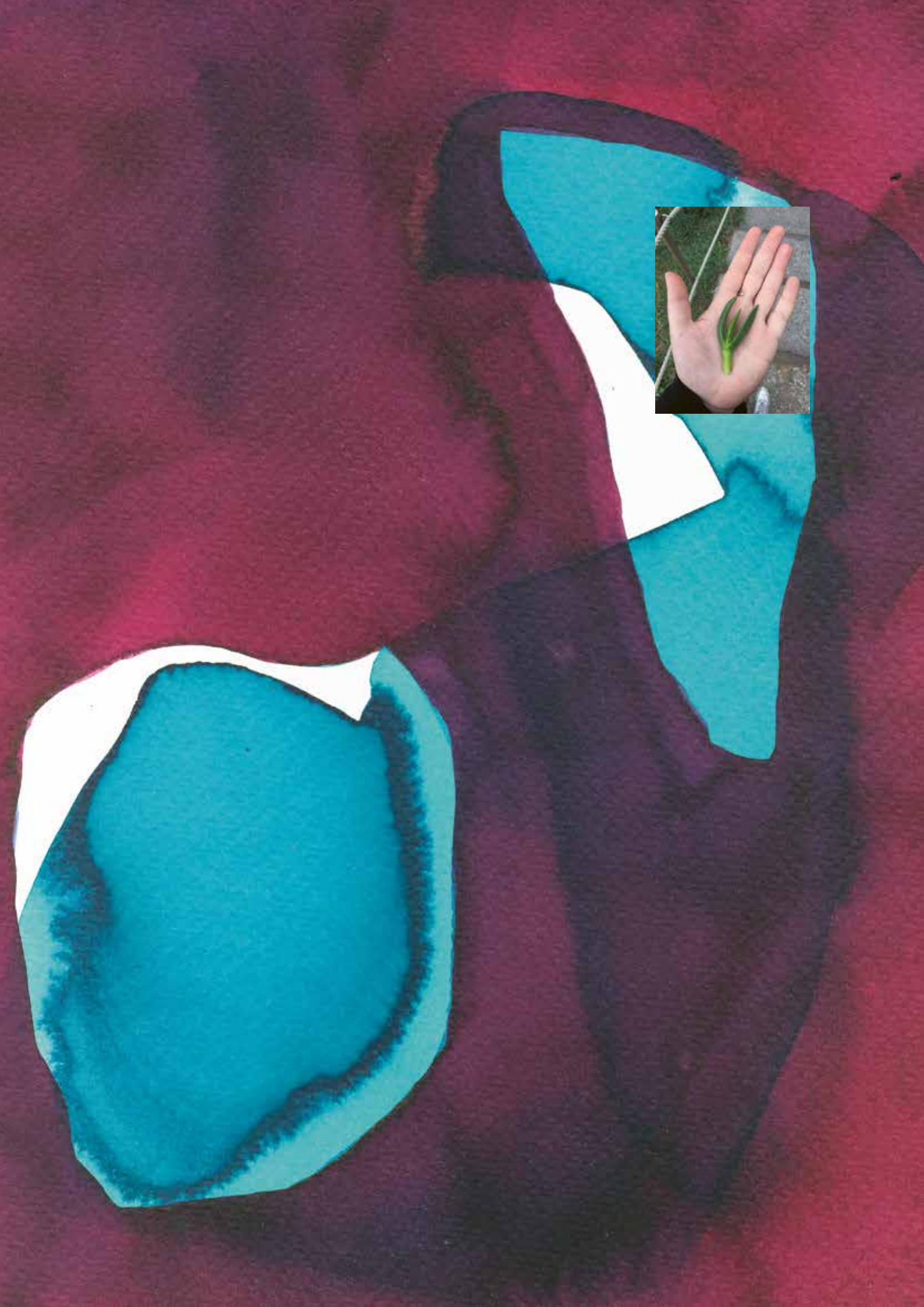
Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 71 007.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020

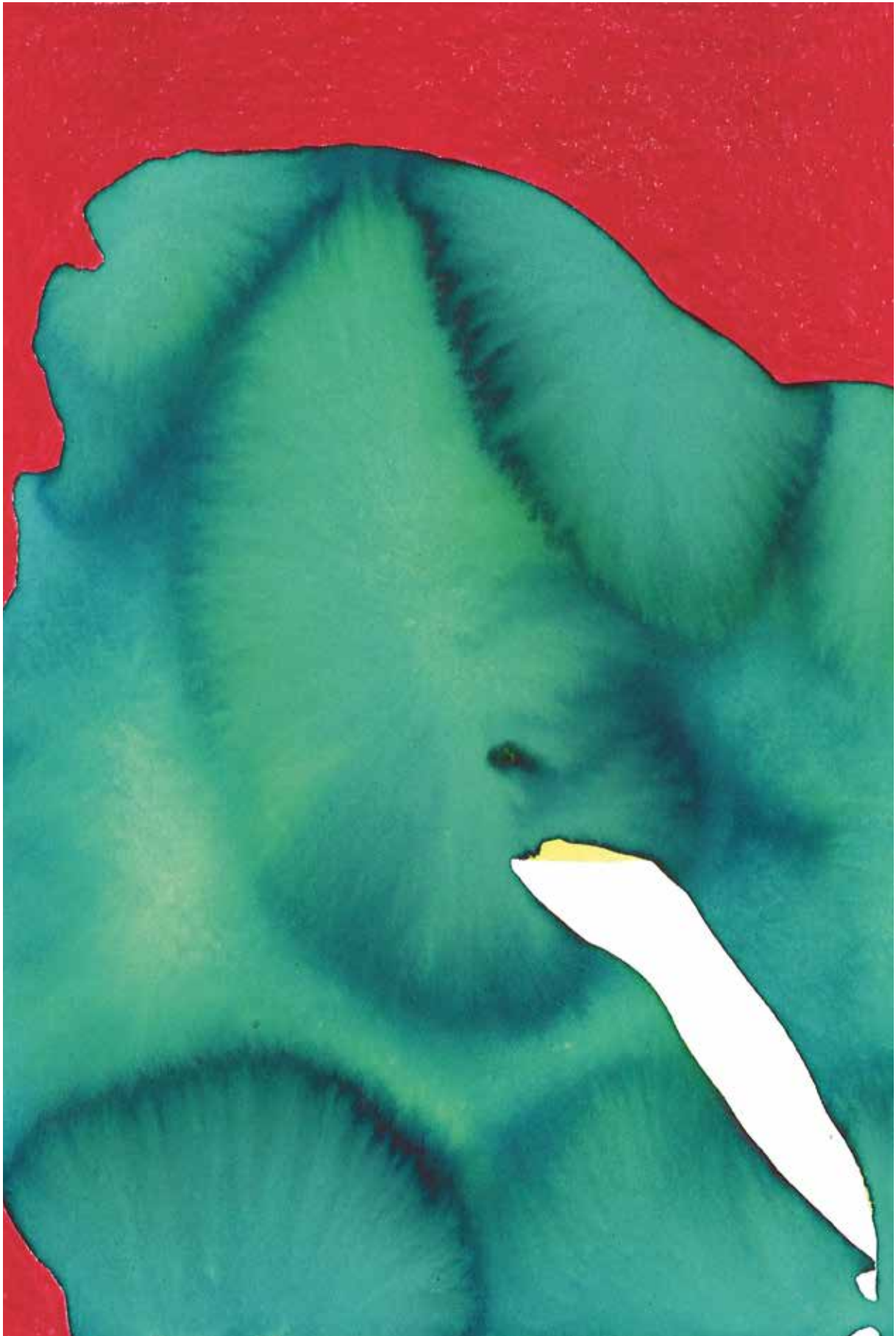
Silina Karin | Spatial gene expression profiling of tumour-associated tertiary lymphoid structures

Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 48 283.- | Durée: 1.1.2020 – 31.12.2020







Rôle des vaisseaux lymphatiques dans le développement des tumeurs et l'immunité antitumorale

Les vaisseaux lymphatiques transportent des liquides, des cellules et des protéines, par exemple des antigènes, des tissus vers les ganglions lymphatiques. Ils entrelacent les vaisseaux sanguins et ont une importance capitale pour l'homéostasie du liquide interstitiel, l'absorption des lipides et la réponse immunitaire. Les cellules qui tapissent les vaisseaux lymphatiques sont appelées cellules endothéliales lymphatiques (CEL). Au cours du développement de la tumeur, elles se transforment, se multiplient et migrent sous l'effet de facteurs produits dans le micro-environnement tumoral. Ces facteurs du micro-environnement tumoral contribuent donc à la croissance des vaisseaux lymphatiques dans la tumeur et dans les ganglions lymphatiques qui la drainent. Ce processus appelé lymphangiogenèse se produit dans différents types de cancer primaires de l'être humain et favorise la dissémination des métastases.

Les vaisseaux lymphatiques ont non seulement une fonction importante dans la dissémination des cellules tumorales, mais influencent également l'immunité antitumorale en raison d'un rôle double, susceptible de se modifier avec le temps. Tout d'abord, les vaisseaux lymphatiques tumoraux jouent un rôle crucial dans le recrutement de cellules immunitaires et le déclenchement d'une réponse immunitaire adaptative^{1,2}. Cependant, les caractéristiques immunosuppressives des CEL du micro-environnement tumoral inhibent le maintien de l'immunité antitumorale^{3,32}. En revanche, la lymphangiogenèse peut renforcer l'immunothérapie chez les patient-e-s atteint-e-s d'un mélanome⁴. Les vaisseaux lymphatiques influencent donc la progression tumorale de différentes manières contradictoires: d'une part, ils sont essentiels pour initier l'immunité antitumorale et renforcer les immunothérapies, d'autre part, ils inhibent la réponse immunitaire établie contre la tumeur et favorisent la dissémination métastatique

Dr Laure Garnier

Chercheuse à l'Université de Genève

Prof. Dr Stéphanie Hugues

Responsable de groupe de recherche à l'Université de Genève

de la tumeur. Il est donc urgent de décrypter la dimension temporelle des effets des vaisseaux lymphatiques sur la dissémination des cellules tumorales et sur l'immunité antitumorale des lymphocytes T.

Vaisseaux lymphatiques et formation de métastases

Le processus de métastase décrit la migration de cellules cancéreuses de la tumeur primaire vers des organes éloignés dans lesquels elles vont former des tumeurs secondaires. Les métastases sont la principale cause de mortalité due au cancer. Bien que les cellules tumorales soient également capables de migrer par les vaisseaux sanguins, la plupart des carcinomes solides, par exemple le cancer du sein ou le mélanome, se propagent via les vaisseaux lymphatiques, atteignant tout d'abord les ganglions lymphatiques qui drainent la tumeur⁵. Dans de nombreux types de cancer, la présence de cellules tumorales dans les ganglions lymphatiques est associée à un mauvais pronostic⁶. Des études récentes indiquent que les cellules tumorales métastatiques migrent tout d'abord via les vaisseaux lymphatiques pour rejoindre les ganglions lymphatiques voisins, puis passent dans les vaisseaux sanguins pour coloniser des organes éloignés^{7,8}.

Les vaisseaux lymphatiques tumoraux ne sont pas des conduits passifs par lesquels les cellules tumorales vont rejoindre des organes éloignés, ils sont sensibles à des facteurs du micro-environnement tumoral qui modifient leur phénotype et leurs fonctions. Le facteur de croissance VEGF-C (Vascular Endothelial Growth Factor C), produit par les cellules tumorales et les cellules immunitaires du micro-environnement tumoral, est le

principal facteur d'expansion des vaisseaux lymphatiques tumoraux. L'expression de ce facteur lymphangiogénique dans des échantillons de patient-e-s est associée à la formation de métastases dans différents types de cancer^{6,9,10}. Dans des modèles murins, des modifications de l'axe lymphangiogénique régulent la dissémination métastatique dans les ganglions lymphatiques et/ou des organes distants¹¹⁻¹⁹.

Il a été suggéré que la croissance des vaisseaux lymphatiques au sein des ganglions lymphatiques favorisait la formation de «niches prémétastatiques» facilitant la colonisation ultérieure des ganglions lymphatiques par les cellules cancéreuses^{13,20,21}. De plus, les vaisseaux lymphatiques situés au niveau de régions métastatiques distantes attirent des cellules cancéreuses ressemblant aux cellules souches, résistant à la chimiothérapie, ce qui contribue à la progression du cancer²². Une étude portant sur un modèle murin transgénique permettant d'induire la lymphangiogenèse dans le poumon a aussi montré que les vaisseaux lymphatiques favorisent la formation de métastases dans le poumon et la colonisation d'autres organes²³. Chez les patient-e-s atteint-e-s d'un mélanome, les exsudats lymphatiques sont enrichis en facteurs dérivés de la tumeur et présentent un profil de protéines tumorales différent selon le stade métastatique de la maladie²⁴. Par conséquent, l'analyse des exsudats lymphatiques pourrait être une nouvelle approche pour identifier de nouveaux marqueurs reflétant l'évolution de la maladie et développer des traitements personnalisés.

Vaisseaux lymphatiques et immunité antitumorale

En plus de leur rôle crucial dans la dissémination des cellules tumorales, les vaisseaux lymphatiques sont des acteurs clés dans l'initiation et la régulation des réponses immunitaires antitumorales, dont l'activation et l'infiltration des lymphocytes T au sein des tumeurs. Le transport des antigènes tumoraux par les cellules dendritiques via les vaisseaux lymphatiques vers les

ganglions lymphatiques est crucial pour le déclenchement de la réponse des lymphocytes T spécifiques de la tumeur chez les patient-e-s atteint-e-s d'un mélanome^{1,25}. Par ailleurs, l'expression de gènes associés aux vaisseaux lymphatiques ainsi que la densité de ces vaisseaux sont corrélées positivement à une infiltration accrue des cellules immunitaires et une augmentation des processus inflammatoires dans le cancer colorectal primaire et le mélanome^{4,26,27}.

Le drainage tumoral et la migration des cellules dendritiques de la tumeur vers les ganglions lymphatiques sont réduits chez les souris transgéniques dépourvues de vaisseaux lymphatiques ou avec des vaisseaux lymphatiques désorganisés. Ceci est associé à une diminution de l'infiltration des cellules immunitaires infiltrant la tumeur et des réponses antitumorales adaptatives^{1,2}. La densité de vaisseaux lymphatiques et le score lymphatique (attribué en fonction du niveau relatif d'expression des gènes en relation avec les vaisseaux lymphatiques) sont aussi corrélés avec l'infiltration des cellules immunosuppressives et l'expression de molécules immunorégulatrices^{1,4,26}.

Bien que les vaisseaux lymphatiques soient requis pour l'infiltration intratumorale des lymphocytes T, ils affaiblissent ultérieurement le maintien de l'immunité antitumorale adaptative. Dans le mélanome murin, le VEGF-C renforce les fonctions immunosuppressives des CEL des ganglions lymphatiques, favorisant l'apoptose des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques de la tumeur²⁸. Dans le cancer colorectal, la voie de signalisation du VEGF-C qui agit au niveau des CEL tumorales accroît leur effet immunosuppresseur²⁹. Dans plusieurs modèles murins de tumeurs sous-cutanées, les CEL tumorales ont une expression de la molécule immunosuppressive PD-L1 supérieure à celle des CEL présentes au niveau de la peau^{3,30}. En réponse à l'IFN- γ (interféron gamma) produit par les lymphocytes T CD8⁺ spécifiques à la tumeur, les CEL tumorales augmentent leur expression de PD-L1 et contribuent ainsi à réduire l'accumulation de lymphocytes T CD8⁺ dans la tumeur³.

Nous avons montré récemment que la voie de signalisation de l'IFN- γ qui agit dans les CEL tumorales induit l'expression du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (CMH-II) à leur surface. Ceci active localement les lymphocytes T régulateurs qui inhibent les lymphocytes T CD8⁺, favorisant ainsi la croissance de la tumeur³². De façon intéressante, chez la souris, la lymphangiogenèse, induite par le VEGF-C, amplifie la régression des tumeurs suite à une immunothérapie^{4,31}. En outre, la concentration de VEGF-C dans le sérum de patient-e-s atteint-e-s d'un mélanome est corrélée positivement à leur réponse aux immunothérapies et leur survie sans progression de la maladie⁴. Il faut donc tenir compte des différents rôles que jouent les vaisseaux lymphatiques dans l'immunité antitumorale. Cependant, cibler les vaisseaux lymphatiques représente une stratégie thérapeutique prometteuse pour freiner la dissémination des cellules tumorales.

Nos recherches

Des études indiquent que les CEL sont fortement modifiées par l'inflammation et les infections, ce qui pourrait refléter une spécialisation phénotypique et fonctionnelle de ces cellules en fonction de l'organe et du micro-environnement immunitaire. Dans notre laboratoire, nous explorons l'impact du micro-environnement tumoral sur le phénotype et les fonctions des CEL. En fonction du stade de la maladie, cibler l'immunothérapie vers des fonctions spécifiques d'immunorégulation des CEL serait une meilleure stratégie que de viser l'ensemble du processus de lymphangiogenèse de la tumeur.

Nos projets de recherche visent à analyser les caractéristiques moléculaires et cellulaires des vaisseaux lymphatiques tumoraux. Nous voulons déterminer comment un traitement ciblant des molécules spécifiques pourrait agir sur l'immunité antitumorale des lymphocytes T, sur la croissance de la tumeur et le processus métastatique. Dans nos premières études, nous avons

découvert que la lymphangiogenèse associée à la tumeur induite par le VEGF-C est un régulateur des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques à la tumeur²⁸. Les CEL tumorales peuvent en outre jouer le rôle de cellules tolérogènes présentatrices d'antigène qui favorisent les fonctions immunosuppressives des lymphocytes T régulateurs et la croissance tumorale.

En effet, l'abolition génétique de CMH-II dans les CEL modifie le phénotype immunosuppresseur et les fonctions des lymphocytes T régulateurs tumoraux, et entraîne ainsi une réponse immunitaire accrue des lymphocytes T effecteurs qui infiltrent la tumeur et une diminution de la croissance tumorale³². Dans un contexte de traitement par transfert adoptif de lymphocytes T, de petites quantités de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques à la tumeur renforcent les fonctions immunosuppressives des CEL dans la tumeur, tandis que de fortes doses de lymphocytes T induisent l'apoptose des CEL et donc une réduction de la densité des vaisseaux lymphatiques dans la tumeur. Ceci s'accompagne d'une réduction du drainage lymphatique et du processus métastatique dans les ganglions lymphatiques. L'élimination des CEL tumorales par transfert adoptif de lymphocytes T cytotoxiques dépend de la présentation croisée d'antigènes tumoraux par les CEL. Ces effets sont absents chez les souris qui n'ont pas de récepteur à l'IFN- γ dans les CEL, ce qui semble indiquer que le traitement par transfert adoptif de lymphocytes T a besoin de l'IFN- γ pour limiter la densité de vaisseaux lymphatiques dans la tumeur (Garnier et al., manuscrit en préparation). Cette étude fournit des découvertes importantes sur la manière dont les lymphocytes T cytotoxiques influencent les vaisseaux lymphatiques tumoraux et pourrait aider à optimiser les protocoles de traitement par transfert adoptif de lymphocytes T.

Une analyse transcriptomique réalisée récemment a montré qu'un nombre significatif de gènes sont exprimés différemment par les CEL isolées dans le mélanome de souris, les ganglions lymphatiques qui drainent la tumeur et les ganglions lymphatiques qui ne drainent pas la tumeur (non publiée). Nous avons également validé au niveau transcriptomique et protéique cette différence d'expression de plusieurs molécules, toutes impliquées dans la régulation de l'immunité antitumorale, la lymphangiogenèse et la dissémination métastatique de la tumeur. Les CEL tumorales sont entre autres une source importante de cholestérol 25-hydroxylase (Ch25h), enzyme impliquée dans la production de 25-hydroxystérol et d'un autre métabolite, tous deux décrits récemment comme étant des immunomodulateurs. Si la Ch25h est génétiquement désactivée dans les CEL, moins de cellules immuno-effectrices migrent dans la tumeur et la tumeur se développe plus rapidement. En l'absence d'expression de Ch25h dans les CEL, l'accumulation dans la tumeur de lymphocytes T cytotoxiques adoptifs est modifiée, ce qui semble indiquer que le taux de Ch25h intratumorale et la densité de vaisseaux lymphatiques pourraient servir de marqueur combiné prédictif de la réponse à l'immunothérapie. Par ailleurs, étant donné que le taux d'oxystérol pourrait dépendre des graisses consommées dans l'alimentation, agir sur le métabolisme lipidique pourrait permettre non seulement de découvrir de nouveaux médicaments, mais aussi de réévaluer les approches nutritionnelles et les approches de médecine personnalisée pour les patient-e-s atteint-e-s d'un cancer.



Dr Laure Garnier

Laure Garnier a soutenu sa thèse de doctorat en 2016 au Centre de Physiopathologie Toulouse-Purpan (CPTP) et travaille depuis 2017 en tant que postdoctorante au laboratoire de Stéphanie Hugues. Elle débutera un poste de maître assistante dans le même laboratoire début octobre 2021.

Tél. +41 (0)22 379 57 59

laure.garnier@unige.ch



Prof. Dr Stéphanie Hugues

a soutenu sa thèse de doctorat en immunologie en 2002 à l'Université Sophia-Antipolis à Nice, puis a travaillé comme postdoctorante à l'Institut Curie à Paris. En 2010, le FNS lui a attribué une chaire de professeure-assistante à la division de pathologie et immunologie de la faculté de médecine de l'Université de Genève. En 2012, elle a obtenu une bourse de consolidation ERC et a été promue professeure associée en 2016. Ses travaux de recherche se concentrent sur les effets des cellules stromales, en particulier les cellules endothéliales lymphatiques, les réponses immunitaires aux maladies auto-immunes et le cancer.

Tél. +41 (0)22 379 58 93

stephanie.hugues@unige.ch

www.unige.ch

Références bibliographiques

1. Lund AW, Wagner M, Fankhauser M, Steinskog ES, Broggi MA, Spranger S, et al. Lymphatic vessels regulate immune microenvironments in human and murine melanoma. *J Clin Invest.* 2016;126:3389-402. doi: 10.1172/JCI79434.
2. Kimura T, Sugaya M, Oka T, Blauvelt A, Okochi H, Sato S. Lymphatic dysfunction attenuates tumor immunity through impaired antigen presentation. *Oncotarget.* 2015;6:18081-93. doi: 10.18632/oncotarget.4018.
3. Lane RS, Femel J, Breazeale AP, Loo CP, Thibault G, Kaempf A, et al. IFN γ -activated dermal lymphatic vessels inhibit cytotoxic T cells in melanoma and inflamed skin. *J Exp Med.* 2018;215:3057-74. doi: 10.1084/jem.20180654.
4. Fankhauser M, Broggi MAS, Potin L, Bordry N, Jeanbart L, Und AW, et al. Tumor lymphangiogenesis promotes T cell infiltration and potentiates immunotherapy in melanoma. *Sci Transl Med.* 2017;9:eaal4712. doi: 10.1126/scitranslmed.aal4712.
5. Leong SP, Nakakura EK, Pollock R, Choti MA, Morton DL, Henner WD, et al. Unique patterns of metastases in common and rare types of malignancy. *J Surg Oncol.* 2011;103:607-14. doi: 10.1002/jso.21841.
6. Stacker SA, Williams SP, Karnezis T, Shayan R, Fox SB, Achen MG. Lymphangiogenesis and lymphatic vessel remodelling in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2014;14:159-72. doi: 10.1038/nrc3677.
7. Brown M, Assen FP, Leithner A, Abe J, Schachner H, Asfour G, et al. Lymph node blood vessels provide exit routes for metastatic tumor cell dissemination in mice. *Science.* 2018;359:1408-11. doi: 10.1126/science.aal3662.
8. Pereira ER, Kedrin D, Seano G, Gautier O, Meijer EFJ, Jones D, et al. Lymph node metastases can invade local blood vessels, exit the node, and colonize distant organs in mice. *Science.* 2018;359:1403-7. doi: 10.1126/science.aal3622.
9. Rinderknecht M, Detmar M. Tumor lymphangiogenesis and melanoma metastasis. *J Cell Physiol.* 2008;216:347-54. doi: 10.1002/jcp.21494.

10. Thiele W, Sleeman JP. Tumor-induced lymphangiogenesis: a target for cancer therapy? *J Biotechnol.* 2006;124:224-41. doi: 10.1016/j.jbiotec.2006.01.007.
11. Burton JB, Priceman SJ, Sung JL, Brakenhielm E, An DS, Pytowski B, et al. Suppression of prostate cancer nodal and systemic metastasis by blockade of the lymphangiogenic axis. *Cancer Res.* 2008;68:7828-37. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1488.
12. Gogineni A, Caunt M, Crow A, Lee CV, Fuh G, van Bruggen N, et al. Inhibition of VEGF-C modulates distal lymphatic remodeling and secondary metastasis. *PLoS One.* 2013;8:e68755. doi: 10.1371/journal.pone.0068755.
13. Hirakawa S, Brown LF, Kodama S, Paavonen K, Alitalo K, Detmar M. VEGF-C-induced lymphangiogenesis in sentinel lymph nodes promotes tumor metastasis to distant sites. *Blood.* 2007;109:1010-7. doi: 10.1182/blood-2006-05-021758.
14. Hoshida T, Isaka N, Hagendoorn J, di Tomaso E, Chen YL, Pytowski B, et al. Imaging steps of lymphatic metastasis reveals that vascular endothelial growth factor-C increases metastasis by increasing delivery of cancer cells to lymph nodes: therapeutic implications. *Cancer Res.* 2006;66:8065-75. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1392.
15. Lin J, Lalani AS, Harding TC, Gonzalez M, Wu WW, Luan B, et al. Inhibition of lymphogenous metastasis using adeno-associated virus-mediated gene transfer of a soluble VEGFR-3 decoy receptor. *Cancer Res.* 2005;65:6901-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-0408.
16. Mandriota SJ, Jussila L, Jeltsch M, Compagni A, Baetens D, Prevo R, et al. Vascular endothelial growth factor-C-mediated lymphangiogenesis promotes tumour metastasis. *EMBO J.* 2001;20:672-82. doi: 10.1093/emboj/20.4.672.
17. Roberts N, Kloos B, Cassella M, Podgrabinska S, Persaud K, Wu Y, et al. Inhibition of VEGFR-3 activation with the antagonistic antibody more potently suppresses lymph node and distant metastases than inactivation of VEGFR-2. *Cancer Res.* 2006;66:2650-7. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-1843.
18. Skobe M, Hawighorst T, Jackson DG, Prevo R, Janes L, Velasco P, et al. Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis. *Nat Med.* 2001;7:192-8. doi: 10.1038/84643.
19. Stacker SA, Caesar C, Baldwin ME, Thornton GE, Williams RA, Prevo R, et al. VEGF-D promotes the metastatic spread of tumor cells via the lymphatics. *Nat Med.* 2001;7:186-91. doi: 10.1038/84635.
20. Hirakawa S, Kodama S, Kunstfeld R, Kajiya K, Brown LF, Detmar M. VEGF-A induces tumor and sentinel lymph node lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis. *J Exp Med.* 2005;201:1089-99. doi: 10.1084/jem.20041896.
21. Qian CN, Berghuis B, Tsarfaty G, Bruch M, Kort EJ, Ditlev J, et al. Preparing the "soil": the primary tumor induces vasculature reorganization in the sentinel lymph node before the arrival of metastatic cancer cells. *Cancer Res.* 2006;66:10365-76. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-2977.
22. Kim M, Koh YJ, Kim KE, Koh BI, Nam DH, Alitalo K, et al. CXCR4 signaling regulates metastasis of chemoresistant melanoma cells by a lymphatic metastatic niche. *Cancer Res.* 2010;70:10411-21. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-2591.
23. Ma Q, Dieterich LC, Ikenberg K, Bachmann SB, Mangana J, Proulx ST, et al. Unexpected contribution of lymphatic vessels to promotion of distant metastatic tumor spread. *Sci Adv.* 2018;4:eaat4758. doi: 10.1126/sciadv.aat4758.
24. Broggi MAS, Maillat L, Clement CC, Bordry N, Corthesy P, Auger A, et al. Tumor-associated factors are enriched in lymphatic exudate compared to plasma in metastatic melanoma patients. *J Exp Med.* 2019;216:1091-107. doi: 10.1084/jem.20181618.
25. Roberts EW, Broz ML, Binnewies M, Headley MB, Nelson AE, Wolf DM, et al. Critical Role for CD103(+)/CD141(+) Dendritic Cells Bearing CCR7 for Tumor Antigen Trafficking and Priming of T Cell Immunity in Melanoma. *Cancer Cell.* 2016;30:324-36. doi: 10.1016/j.ccell.2016.06.003.
26. Bordry N, Broggi MAS, de Jonge K, Schaeuble K, Gannon PO, Foukas PG, et al. Lymphatic vessel density is associated with CD8(+) T cell infiltration and immunosuppressive factors in human melanoma. *Oncoimmunology.* 2018;7:e1462878. doi: 10.1080/2162402X.2018.1462878.
27. Mlecnik B, Bindea G, Kirilovsky A, Angell HK, Obenauf AC, Tosolini M, et al. The tumor microenvironment and Immunoscore are critical determinants of dissemination to distant metastasis. *Sci Transl Med.* 2016;8:327ra26. doi: 10.1126/scitranslmed.aad6352.
28. Lund AW, Duraes FV, Hirosue S, Raghavan VR, Nembrini C, Thomas SN, et al. VEGF-C promotes immune tolerance in B16 melanomas and cross-presentation of tumor antigen by lymph node lymphatics. *Cell Rep.* 2012;1:191-9. doi: 10.1016/j.celrep.2012.01.005.
29. Tacconi C, Ungaro F, Correale C, Arena V, Massimino L, Detmar M, et al. Activation of the VEGFC/VEGFR3 Pathway Induces Tumor Immune Escape in Colorectal Cancer. *Cancer Res.* 2019;79:4196-210. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3657.
30. Dieterich LC, Ikenberg K, Cetintas T, Kapaklikaya K, Hutmacher C, Detmar M. Tumor-Associated Lymphatic Vessels Upregulate PDL1 to Inhibit T-Cell Activation. *Front Immunol.* 2017;8:66. doi: 10.3389/fimmu.2017.00066.
31. Song E, Mao T, Dong H, Boisserand LSB, Antila S, Bosenberg M, et al. VEGF-C-driven lymphatic drainage enables immunosurveillance of brain tumours. *Nature.* 2020;577:689-94. doi: 10.1038/s41586-019-1912-x.
32. Gkoutidi AO, Garnier L, Dubrot J, Angelillo J, Harle G, Brighthouse D, et al. MHC class II antigen presentation by tumoral lymphatics is required for tumor specific signature and suppressive functions of Tregs. *Cancer Immunol Res.* Forthcoming 2021.

Résultats sélectionnés

Projet

Genetic and pharmacological inhibition of the mitochondrial pyruvate carrier: effects on tumor 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

Responsable du projet

Prof. Dr med. Jean-Claude Martinou | jean-claude.martinou@unige.ch

63

Limiter le métabolisme énergétique des cellules cancéreuses

Les cellules disposant d'un noyau cellulaire sont équipées de leurs propres centrales énergétiques, les mitochondries. A l'aide de substances actives qui inhibent la pénétration de carburant dans les mitochondries, des scientifiques ont réussi à freiner la production d'énergie des cellules cancéreuses. Cela pourrait aussi réduire leur capacité à fabriquer des métastases.

Les cellules cancéreuses se distinguent des cellules saines entre autres par le fait qu'elles croissent et se divisent plus rapidement. Pour cela, elles ont besoin d'un métabolisme intensif qui leur fournit une quantité d'énergie suffisante. Ce sont en premier lieu les mitochondries qui s'en chargent. Les mitochondries sont issues de bactéries qui ont été incorporées par d'autres cellules il y a plusieurs millions d'années. Depuis, elles se sont développées pour devenir des éléments de la cellule hautement spécialisés, dans lesquels a lieu la respiration cellulaire.

Pour remplir leur fonction de centrales énergétiques miniatures de la cellule, les mitochondries ont besoin de carburant qu'elles absorbent sous forme de pyruvate, un produit de la dégradation du glucose ou de l'acide lactique. Les pyruvates jouent un rôle essentiel dans le métabolisme cellulaire, c'est pourquoi Jean-Claude Martinou et son équipe de l'Université de Genève s'y intéressent depuis des années.

Dans leur projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, les scientifiques ont étudié comment les cellules cancéreuses réagissent si on inhibe leur production d'énergie. Dans des expériences sur des cellules de cancer du sein humain, ils ont désactivé le gène dont le produit est responsable de la pénétration de pyruvate dans les mitochondries, d'où son nom un peu lourd de «transporteur mitochondrial de pyruvate» (Mitochondrial Pyruvate Carrier, MPC).

Effectivement, les chercheuses et chercheurs ont réussi à freiner ainsi la migration des cellules cancéreuses. «Conformément à ces résultats, les cellules ont aussi réduit leur mobilité suite à un traitement par des inhibiteurs du MPC», note Jean-Claude Martinou dans le rapport final sur son projet. Les scientifiques s'expliquent leurs résultats par le fait que les cellules cancéreuses ont visiblement besoin de beaucoup d'énergie pour se détacher de l'agrégat cellulaire d'une tumeur pour migrer et aller former des métastases dans une autre partie du corps. «Il se peut que ces inhibiteurs conviennent pour la prévention des métastases, mais d'autres travaux de recherche sont nécessaires», écrit le chercheur.

Référence bibliographique

Zangari J, Petrelli F, Maillot B, Martinou JC. The Multifaceted Pyruvate Metabolism: Role of the Mitochondrial Pyruvate Carrier. *Biomolecules*. 2020;10:1068. doi: 10.3390/biom10071068.

Projet

Exploiting the Immune System to Fight Brain Cancer

Département d'oncologie fondamentale, Université de Lausanne, Epalinges

CHF 374 300.- | Durée: 1.7.2017 – 31.10.2020 | KFS-3990-08-2016

Responsable du projet

Prof. Dr Johanna Joyce | johanna.joyce@unil.ch

Reconvertir les cellules immunitaires pour lutter contre les tumeurs cérébrales

Les glioblastomes sont des tumeurs cérébrales agressives, mortelles encore aujourd'hui en l'espace de cinq ans pour 95% des personnes touchées. Cela est visiblement dû entre autres à des cellules immunitaires qui viennent en aide aux cellules cancéreuses au lieu de les combattre. Un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer indique que le traitement doit viser non seulement les cellules tumorales, mais aussi les cellules immunitaires avoisinantes.

Contrairement à de nombreux autres types de cancer, contre lesquels on a enregistré de grands progrès ces derniers temps, le diagnostic de glioblastome reste effrayant: la moitié des personnes touchées par ce cancer meurent en l'espace de 14 mois, 5% seulement y survivent plus de cinq ans. Les patient-e-s subissent un traitement chirurgical, une radiothérapie et une chimiothérapie, mais hélas, les résultats sont maigres, même en déployant tout l'arsenal médical disponible.

«Nous avons montré que les cellules immunitaires se trouvant au voisinage du glioblastome non seulement favorisent la croissance de la tumeur, mais peuvent aussi affaiblir l'impact des médicaments anticancéreux et de la radiothérapie», écrit Johanna Joyce dans le rapport final de son projet. Ces cellules immunitaires, appelées macrophages associés aux tumeurs ou TAM, représentent jusqu'à 30% des cellules du glioblastome. Elles sont influencées par la tumeur cérébrale et son environnement, de sorte qu'elles aident les cellules cancéreuses au lieu de les combattre.

Mais à présent, Johanna Joyce et son équipe de l'Université de Lausanne ont démontré qu'il est possible d'influencer le comportement de ces cellules immunitaires par voie pharmacologique et de rétablir ainsi leur fonction normale de lutte contre le cancer. Dans leurs articles scientifiques, les chercheuses et chercheurs parlent d'une «rééducation des cellules immunitaires» qu'ils ont réussi à réaliser dans des expériences sur animaux. Les substances qui produisent cet effet de reversion sont appelées PLX3397 ou BLZ945 et sont actuellement testées pour la première fois dans le cadre d'essais cliniques chez des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer.

Il faut attendre de voir si elles font leurs preuves et pourront effectivement un jour servir à soigner les patient-e-s atteint-e-s d'un glioblastome, mais ce qui est déjà sûr, c'est qu'elles présentent des avantages importants par rapport aux traitements actuels. En effet, ceux-ci sont en général directement dirigés contre les cellules tumorales qui se modifient en permanence et développent souvent des résistances contre les médicaments. En revanche, un traitement qui empêche les interactions entre la tumeur et les cellules environnantes est une approche attrayante, explique Johanna Joyce: «En effet, les cellules immunitaires sont génétiquement normales. Il est peu probable qu'elles acquièrent une résistance aux médicaments.»

Références bibliographiques

Akkari L, Bowman RL, Tessier J, Klemm F, Handgraaf S, de Groot M, Quail DF, et al. Dynamic changes in glioma macrophage populations after radiotherapy reveal CSF-1R inhibition as a strategy to overcome resistance. *Sci Transl Med*. 2020;12:eaaw7843. doi: 10.1126/scitranslmed.aaw7843.

Yan D, Kowal J, Akkari L, Schuhmacher AJ, Huse JT, West BL, Joyce JA. Inhibition of colony stimulating factor-1 receptor abrogates microenvironment-mediated therapeutic resistance in gliomas. *Oncogene*. 2017;36:6049-58. doi: 10.1038/onc.2017.261.

Liste des projets de recherche acceptés en 2020

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

Total des fonds accordés: CHF 10 629 553.-

Aye Yimon | [Translating precision reactive metabolite signalling to precision cancer intervention](#)
Laboratory of Electrophiles and Genome Operation, EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 374 750.- | Durée: 1.7.2021 – 30.6.2025 | KLS-5101-08-2020

Beer Hans-Dietmar | [A novel role of p62 in skin cancer](#)
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 82 550.- | Durée: 1.12.2020 – 30.11.2021 | KFS-5087-08-2020

Boyman Onur | [The role of interleukin-2 in tumour immunoediting and immunotherapy](#)
Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 375 000.- | Durée: 1.8.2020 – 31.7.2023 | KFS-5028-02-2020

Cafilisch Amedeo | [Targeting the m6A-RNA epitranscriptomic mark as a novel therapy for blood cancer](#)
Biochemisches Institut, Universität Zürich, Zürich
CHF 359 950.- | Durée: 1.7.2020 – 30.6.2023 | KFS-5016-02-2020

Collart Martine | [Understand how the FKBP10 peptidyl-prolyl-cis-trans isomerase is essential for growth of lung cancer cells](#)
Département de microbiologie et médecine moléculaire, Université de Genève, Genève
CHF 375 000.- | Durée: 1.9.2020 – 31.8.2023 | KFS-5007-02-2020

Correia Bruno | [Rational design of CAR-T-cells with improved safety and efficacy](#)
Laboratory of Protein Design & Immunoengineering, EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 365 200.- | Durée: 1.8.2020 – 31.7.2023 | KFS-5032-02-2020

D'Angelo Giovanni | [Pharmacological targeting of the golgi localized oncoprotein GOLPH3](#)
Lipid Cell Biology Laboratory, EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 328 950.- | Durée: 1.10.2020 – 30.9.2024 | KFS-4999-02-2020

Derré Laurent | [Unravelling bladder tumour immunity to define new treatments and predictive tools](#)
Service d'urologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 185 600.- | Durée: 1.3.2021 – 28.2.2023 | KFS-5105-08-2020

Driessen Christoph | [The molecular landscape of proteasome inhibitor resistance of multiple myeloma in vivo](#)
Abteilung Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 357 150.- | Durée: 1.7.2020 – 31.12.2023 | KFS-4990-02-2020

Gfeller David | [Robust analysis and prediction of T-cell epitopes in cancer](#)
Ludwig Institute for Cancer Research, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 361 750.- | Durée: 1.3.2021 – 28.2.2024 | KFS-4961-02-2020

Grassi Fabio | [Intestinal ecosystem conditioning to improve the outcome of cancer immunotherapy with checkpoint inhibitors](#)
Istituto di Ricerca in Biomedicina, Bellinzona
CHF 250 000.- | Durée: 3.8.2020 – 2.8.2022 | KFS-5033-02-2020

Guarda Greta | Targeting metabolic rewiring in cancers with altered RFX7

Istituto di Ricerca in Biomedicina, Bellinzona

CHF 305 500.- | Durée: 1.5.2021–30.4.2024 | KFS-5141-08-2020

Hugues Stéphanie | Impact of lymphatic vessel derived oxysterols on anti-tumour immunity and immunotherapy

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

CHF 340 650.- | Durée: 1.2.2021–31.1.2025 | KFS-5108-08-2020

Konstantinidou Georgia | Mechanisms of adaptation of KRAS-induced pancreatic tumours to hypoxia

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

CHF 370 900.- | Durée: 1.9.2021–31.8.2024 | KFS-5115-08-2020

Kruithof-de Julio Marianna | The role of lipid metabolism and fat in metastatic prostate cancer

Universitätsklinik für Urologie, Inselspital, Bern

CHF 348 700.- | Durée: 1.7.2021–30.6.2024 | KFS-4960-02-2020

Lutolf Matthias | Dissecting the complex crosstalk within the colorectal cancer microenvironment through patient-derived tumouroids-on-chips

Laboratory of Stem Cell Bioengineering, EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 375 000.- | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KFS-5103-08-2020

Martinou Jean-Claude | Assessment of D-cysteine therapeutic effects on lung and pleural cancers

Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève

CHF 122 950.- | Durée: 1.7.2020–30.6.2022 | KFS-5022-02-2020

Meraldi Patrick | Targeting multipolar spindles in cancer cells with a synergistic drug combination

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

CHF 346 650.- | Durée: 1.2.2021–31.1.2025 | KFS-5117-08-2020

Münz Christian | The contribution of early lytic replication of oncogenic gamma-herpesviruses to lymphoma formation and its immunotherapeutic targeting

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 369 000.- | Durée: 1.9.2020–31.8.2023 | KFS-4962-02-2020

Nageswara Rao Tata | Age-induced cellular and molecular alterations driving myeloid leukaemia initiation and progression

Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern

CHF 374 550.- | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KLS-5158-08-2020

Oricchio Elisa | Define how aberrant cathepsin S activity modifies the tumour microenvironment and explore new therapeutic avenues

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

CHF 329 400.- | Durée: 1.2.2021–31.1.2025 | KFS-5102-08-2020

Ruiz i Altaba Ariel | Apoptosis-surviving cells as an origin of metastases

Département de médecine génétique et développement, Université de Genève, Genève

CHF 373 050.- | Durée: 1.6.2020–31.5.2024 | KFS-4965-02-2020

Scheuermann Jörg | Next-generation targeted small molecule-drug conjugates (SMDCs) from DNA-encoded chemical libraries

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich, Zürich

CHF 243 900.- | Durée: 1.11.2020–31.10.2023 | KFS-5012-02-2020

Schottelius Margret | RADIATION: Radiolabeled DIAbodies for Targeted Imaging in ONcology – establishment of a one-step ¹⁸F-labeling platform for the generation of versatile diabody-based tracers

Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 306 150.- | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KFS-5123-08-2020

Sendoel Ataman | Tackling the role of small open reading frames in cancer

Institut für Regenerative Medizin, Universität Zürich, Schlieren

CHF 371 150.- | Durée: 1.10.2020 – 30.9.2023 | KFS-5023-02-2020

Theurillat Jean-Philippe | Loss and revival of androgen receptor signalling in advanced prostate cancer

Institute of Oncology Research (IOR), Bellinzona

CHF 273 600.- | Durée: 1.3.2021 – 29.2.2024 | KFS-5136-08-2020

Thomä Nicolas | Harnessing a new mechanism for kinase inactivation in cancer therapy

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

CHF 374 900.- | Durée: 1.1.2021 – 31.12.2023 | KFS-4980-02-2020

Trono Didier | POU5F1B as new oncogene and therapeutic target

Laboratory of Virology and Genetics, EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 373 550.- | Durée: 1.7.2020 – 30.6.2023 | KFS-4968-02-2020

van den Broek Maries | Control of liver metastasis by conventional NK cells and tissue-resident ILC1s

Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 328 000.- | Durée: 1.7.2021 – 30.6.2025 | KFS-5104-08-2020

Vannini Nicola | Application of NAD-boosting strategies in cancer immunotherapy

Ludwig Institute for Cancer Research, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 361 750.- | Durée: 1.1.2021 – 31.12.2023 | KFS-4993-02-2020

Vetter Marcus | Personalized treatment for patients with estrogen receptor (ER)alpha-positive metastatic breast cancer: anticipating and targeting resistance to CDK4.6 inhibitors

Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 358 050.- | Durée: 1.10.2020 – 30.9.2023 | KFS-5140-08-2020

Weber Achim | Characterization of non-canonical open reading frames in hepatocellular carcinoma

Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 374 800.- | Durée: 1.1.2021 – 31.12.2023 | KFS-5121-08-2020

Bourses accordées en 2020

Bersier Ludivine | Targeting chemoresistance and immune exclusion in colorectal cancer

Destination: Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 191 553.- | Durée: 1.11.2020 – 31.10.2023 | MD-PhD-5089-06-2020







Traitement du cancer du sein par chirurgie axillaire sur mesure et radiothérapie: étude internationale multicentrique randomisée de phase III TAXIS

Contexte

Chaque année, plus de deux millions de femmes au monde reçoivent un diagnostic de cancer du sein. Le cancer du sein représente un tiers de l'ensemble des diagnostics de cancer chez la femme et est responsable de plus de 600 000 décès par an. En Suisse, environ 1200 patient-e-s ont besoin chaque année d'un curage ganglionnaire axillaire dans le cadre de leur traitement chirurgical. Le curage ganglionnaire axillaire est surtout indiqué en cas d'envahissement ganglionnaire.

Des résultats d'études précédentes vont dans le sens de la tendance actuelle de la pratique clinique, qui consiste à effectuer moins de curages axillaires chez les patient-e-s ne présentant pas de métastases ganglionnaires palpables: il est apparu que la radiothérapie axillaire peut être une véritable alternative au curage chez certain-e-s patient-e-s^{1,2}.

Parallèlement à cette tendance, sur la base des résultats de deux grandes études de phase III, les radio-oncologues étendent actuellement l'indication de radiothérapie régionale élargie des ganglions lymphatiques. Par ailleurs, les données d'une méta-analyse récente du Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) ont confirmé que, chez les patient-e-s présentant un à trois ganglions lymphatiques atteints, la radiothérapie appliquée après mastectomie réduit le taux de récurrence et la mortalité due au cancer du sein³.

PD Dr med. Michael Knauer

Directeur de l'unité de chirurgie du sein au Centre du sein de Suisse orientale, Saint-Gall

Dr Dorota Dudka

Chercheuse au Centre du sein de l'Hôpital universitaire de Bâle et de l'Université de Bâle

Prof. Dr med. Walter P. Weber

Médecin-chef de l'unité de chirurgie du sein de l'Hôpital universitaire de Bâle et de l'Université de Bâle

Par conséquent, le traitement locorégional actuel est entre-temps controversé pour les patient-e-s présentant un envahissement ganglionnaire. Le curage axillaire reste la norme de traitement pour les patient-e-s atteint-e-s d'un cancer du sein aux métastases ganglionnaires de grand volume ou réfractaires au traitement.

Méthode d'étude de TAXIS

La chirurgie axillaire sur mesure signifie que l'on effectue une biopsie du ganglion sentinelle et une exérèse sélective des métastases palpables. L'exérèse de la métastase ganglionnaire confirmée au départ par biopsie et marquée par un clip est documentée par une radiographie de spécimen.

Le marquage sélectif des ganglions lymphatiques atteints à l'aide de clips pour les enlever de manière ciblée s'est avérée une stratégie efficace pour réduire le taux élevé de résultats faux négatifs de la biopsie du ganglion sentinelle après traitement néoadjuvant. Le ganglion lymphatique métastatique est marqué par un clip pendant la biopsie ou peu après confirmation de la présence de métastases. Pendant l'opération, il est alors localisé de manière sélective et enlevé⁴⁻⁶.

Cette réduction notable de l'étendue de la chirurgie axillaire renferme un potentiel de réduction de la morbidité et d'amélioration de la qualité de vie des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer du sein qui, grâce à l'efficacité des traitements multidisciplinaires, survivent de nos jours de plus en plus longtemps.

Contexte de recherche et état actuel de TAXIS

Récemment, plusieurs études chirurgicales ont été lancées pour confirmer la sécurité du renoncement à la chirurgie axillaire chez des patient-e-s choisi-e-s, ne présentant pas d'atteinte clinique des ganglions lymphatiques⁷. Deux de ces études (SOUND et INSEMA)

observent le renoncement à toute classification axillaire chirurgicale chez les patient-e-s à bas risque, c'est-à-dire le renoncement à la biopsie du ganglion sentinelle chez les patient-e-s dont l'échographie préopératoire du creux axillaire est négative. Les résultats de ces deux études présentent le potentiel d'établir une nouvelle indication d'échographie du creux axillaire pour exclure une atteinte ganglionnaire de grand volume et épargner la biopsie du ganglion sentinelle aux patient-e-s à bas risque.

L'étude clinique actuelle la plus progressive sur le traitement axillaire s'appelle Alliance A011202 et recoupe partiellement l'étude TAXIS: elle compare le curage ganglionnaire axillaire et la radiothérapie axillaire chez les patient-e-s ayant des métastases résiduelles après chimiothérapie néoadjuvante, ce qui constituait un critère d'exclusion des études précédentes. Peut-on renoncer au curage ganglionnaire axillaire chez les patient-e-s chez lequel-le-s des métastases ganglionnaires ont été mises en évidence par un processus d'imagerie? Cette question est controversée, car ces métastases peuvent indiquer un plus grand volume d'atteinte axillaire⁸⁻¹².

Chez la plupart des patient-e-s qui se soumettent au curage ganglionnaire axillaire, le nombre de ganglions lymphatiques non atteints enlevés dépasse le nombre de ganglions atteints. Or, enlever plusieurs ganglions lymphatiques non atteints accroît la morbidité et ne présente pas de bénéfice du point de vue oncologique. Ce traitement suit le principe d'une chirurgie radicale, qui enlève entièrement les ganglions lymphatiques dans les limites du creux axillaire. Chez les patient-e-s présentant une atteinte ganglionnaire clinique lors du premier examen et une atteinte confirmée lors de l'opération, avec ou sans chimiothérapie néoadjuvante, il se peut que la chirurgie axillaire sur mesure aboutisse à des résultats équivalents du point de vue oncologique pour une morbidité inférieure à celle du curage ganglionnaire. Notre hypothèse pour l'étude TAXIS est donc que la chirurgie axillaire sur mesure n'est pas moins efficace que le curage ganglionnaire en termes de guérison et de prévention des récurrences, et améliore en même temps la qualité de vie des patient-e-s grâce à une réduction significative de la morbidité (figure 1).

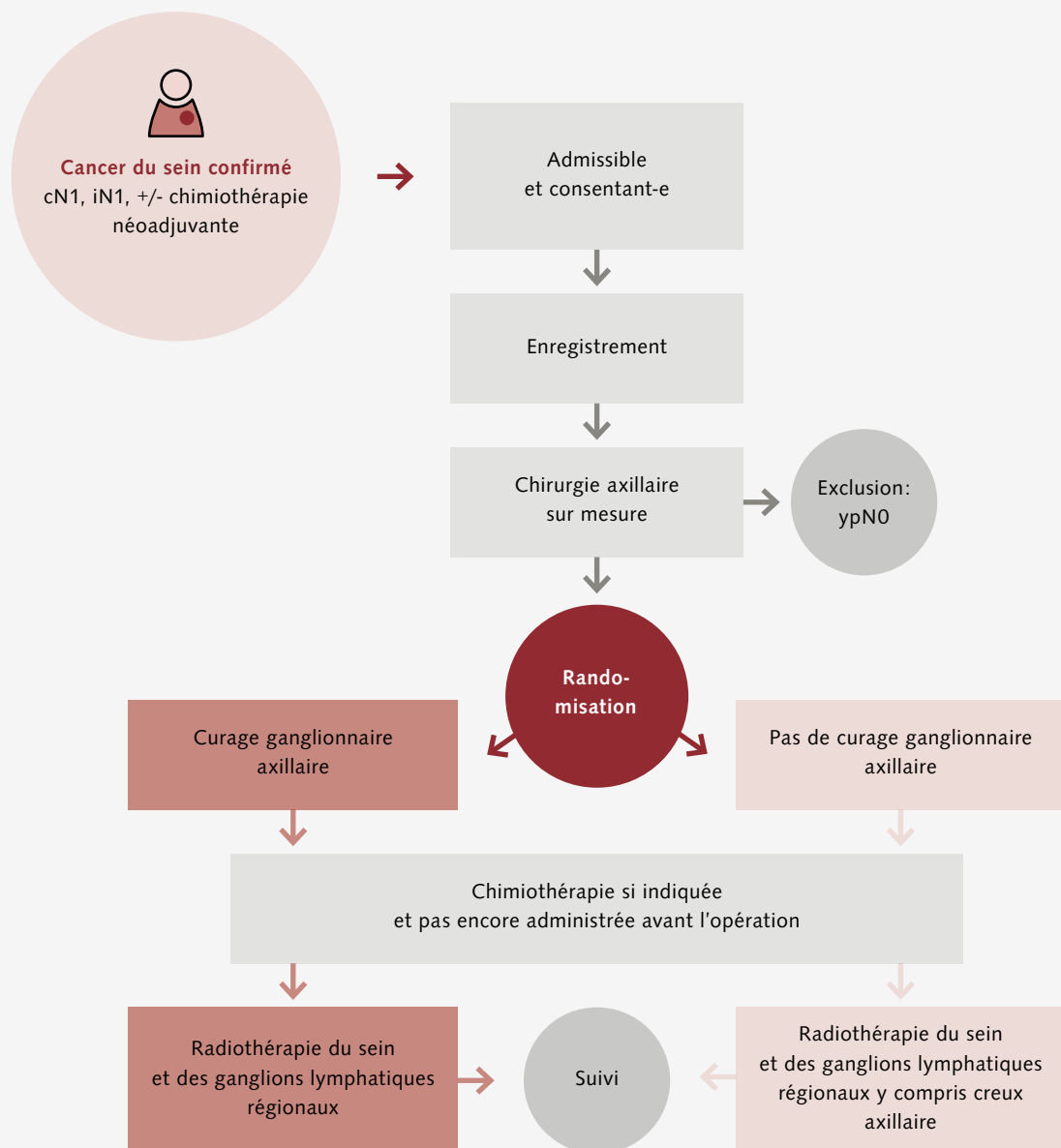
Figure 1

Schéma du déroulement de TAXIS

cN1: clinically node-positive (métastases ganglionnaires palpables)

iN1: imaging node-positive (métastases ganglionnaires mises en évidence par l'imagerie)

ypN0: pas de tumeurs résiduelles après traitement systémique préopératoire



Rapport intermédiaire de l'étude TAXIS

L'étude a été lancée en Suisse au 31 juillet 2018, puis également en Autriche, Hongrie, Italie, Allemagne et Lituanie. En mars 2021, 25 hôpitaux suisses et 44 hôpitaux au total pouvaient recruter des patientes pour cette étude.

Nous souhaitons inclure dans l'étude TAXIS 1500 patientes atteintes d'un cancer du sein. Jusqu'à présent, 402 patientes ont été recrutées, dont 229 en Suisse. Les chiffres de recrutement correspondent parfaitement aux estimations (figure 2).

En novembre 2020, dans le cadre de son plan d'assainissement financier, le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK) a temporairement interrompu l'étude TAXIS. L'équipe de TAXIS a alors immédiatement développé un plan d'urgence pour transférer les activités de sponsoring et de surveillance à l'Hôpital universitaire de Bâle. Là, l'étude a été réactivée en mai 2021 – et depuis le mois d'août, d'autres sites suisses se sont de nouveau associés à l'étude.

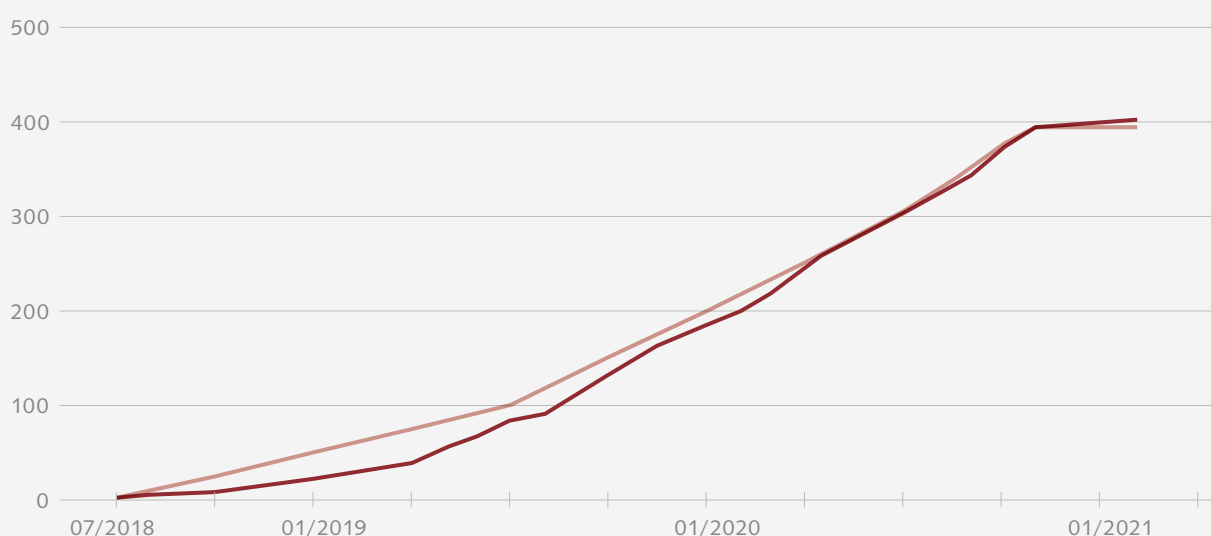
Défis des études prospectives en chirurgie

Au cours des dernières décennies, la majeure partie de la recherche en oncologie chirurgicale a eu lieu sous forme d'études rétrospectives dans des hôpitaux individuels. De grands centres, accueillant un grand nombre de patient-e-s, collectaient les données de traitement et de résultats et des chercheuses et chercheurs motivé-e-s passaient des mois à analyser les données et à s'efforcer de publier leurs travaux. Mais réaliser une étude de phase III prospective multicentrique randomisée bien planifiée est une autre affaire: les chirurgien-ne-s ont dû se préoccuper de planification statistique et de critères d'évaluation valides, motiver leurs collègues et respecter un protocole détaillé, ce que certain-e-s considéraient encore comme une entrave à leur art chirurgical.

Le premier grand succès du groupe TAXIS en Suisse a été de réunir une équipe de chirurgien-ne-s et de radio-oncologues qui se sont mis-es d'accord sur ce qu'est le traitement standard et sur ce que nous voulons examiner et de quelle manière. Le SAKK et d'autres organisations de recherche réputées ont permis à l'étude de démarrer dans les temps, mais la restructuration du SAKK a causé une pause imprévue de l'étude TAXIS. Des études précédentes qui ont modifié les pratiques

Figure 2
Recrutement estimé et réel de patientes pour l'étude TAXIS

Nombre de patientes



■ Recrutement réel ■ Recrutement estimé (selon protocole d'étude)

avaient d'ailleurs également connu des difficultés imprévues. Les six grandes études internationales de désescalade de la chirurgie axillaire ont toutes fait face à des défis majeurs: le recrutement dut être prolongé, les études furent temporairement stoppées, ou leur pertinence statistique s'avéra insuffisante.

L'un des grands défis de réalisation d'une étude chirurgicale est en général d'en assurer le financement. La planification, la réalisation et la surveillance sont onéreuses, en particulier pour une étude de phase III comprenant 1500 participant-e-s et une durée de suivi de dix ans. Lorsqu'une entreprise pharmaceutique pratiquant la recherche réalise un essai clinique sur un nouveau médicament, elle finance l'ensemble de l'étude. Les médecins investigateurs/-trices sont dans l'idéal impliqué-e-s dans la planification de l'essai, mais ce n'est pas toujours le cas. Les centres qui participent ne calculent parfois que les forfaits par cas pour couvrir leurs coûts et l'entreprise pharmaceutique choisit le meilleur groupe de recherche comme partenaire. En chirurgie, il y a moins d'innovation que dans le développement de nouveaux médicaments. Cependant, la chirurgie reste le principal pilier du traitement du cancer du sein. Elle contribue le plus à la guérison tout en étant souvent la partie du traitement la moins onéreuse. L'acquisition de fonds pour TAXIS dure depuis des années et le succès actuel de l'étude n'aurait pas été possible sans le généreux soutien de plusieurs fondations, dont la fondation Recherche suisse contre le cancer, la Ligue suisse contre le cancer et les ligues régionales.

Contrairement aux études d'oncologie médicale, pour lesquelles nous ne sommes plus à l'époque des grandes études de phase III incluant tous les types de patient-e-s, tandis que les nouveaux médicaments ne bénéficient souvent qu'à de petits sous-groupes de patient-e-s, l'étude TAXIS renferme le potentiel de modifier la pratique clinique pour la plupart des

patientes atteintes de métastases ganglionnaires du cancer du sein. En raison des défis méthodologiques qui se posent pour la réalisation d'études chirurgicales, dont le manque de techniques opératoires standardisées et l'impossibilité des chirurgien-ne-s à travailler en aveugle, les bases factuelles des stratégies de traitement sont souvent maigres.

Nous sommes convaincu-e-s que les résultats oncologiques ne seront pas moins bons et que la qualité de vie s'améliorera et la morbidité sera réduite si l'étendue de l'opération est adaptée à l'ampleur de l'atteinte des ganglions axillaires. La majeure partie des chirurgien-ne-s, radio-oncologues et surtout de nos patient-e-s, n'acceptera les résultats que si nous pouvons proposer une étude de phase III bien planifiée, bien réalisée et ayant un suivi adéquat. En effet, les études de désescalade sont souvent redoutées car on craint d'exposer les participant-e-s à un traitement insuffisant.

Avec plus de 40 centres participant dans six pays, TAXIS est devenue l'une des plus grandes et des principales études chirurgicales internationales sur le cancer du sein. L'étude clinique principale établira très probablement une nouvelle norme de traitement chirurgical et plusieurs sous-projets translationnels importants permettront d'acquérir des connaissances sur les mécanismes de dissémination des métastases du cancer du sein.



PD Dr med. Michael Knauer

Michael Knauer dirige l'unité de chirurgie du sein du Centre du sein de Saint-Gall dont il est co-fondateur. Après ses études de médecine à l'Université d'Innsbruck, il a suivi une formation en chirurgie générale et viscérale à Feldkirch (Autriche). Il a en même temps obtenu son doctorat à l'aide

d'une bourse de recherche clinique et translationnelle au Netherlands Cancer Institute à Amsterdam. Il travaille en Suisse depuis 2014. Il est médecin investigateur de l'étude TAXIS, membre du conseil consultatif de la Société suisse de sénologie, de la commission du label de qualité suisse des centres du sein et du groupe d'étude autrichien du cancer du sein et du cancer colorectal (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group ABCSG).

Tél. +41 (0)71 552 33 33

michael.knauer@bz-ost.ch

www.brustzentrum-ostschweiz.ch



Dr Dorota Dudka

Dorota Dudka a fait des études de biotechnologie à Wrocław (Pologne). Après ses études, elle a travaillé pendant deux ans dans la recherche sur le cancer au King's College à Londres avant de s'installer en Suisse en 2019 et d'obtenir son doctorat en sciences biomédicales à l'Inselspital, Hôpital uni-

versitaire de Berne, division de radio-oncologie. Elle a ensuite été coordinatrice d'études pour le SAKK et a réalisé plusieurs essais cliniques internationaux. Actuellement, elle est responsable de projet clinique pour l'étude TAXIS et travaille au Centre du sein de l'Hôpital universitaire de Bâle et à l'Université de Bâle.

Tél. +41 (0)61 328 42 98

dorota.dudka@usb.ch



Prof. Dr med. Walter P. Weber

Walter Weber est médecin-chef de l'unité de chirurgie du sein à l'Hôpital universitaire de Bâle et investigateur coordinateur de l'étude TAXIS. Après ses études de médecine, il a travaillé pendant plus de deux ans dans le domaine de l'immunologie tumorale au labo-

ratoire de son université d'origine à Bâle et aux Johns Hopkins Medical Institutions à Baltimore (Etats-Unis). Dans le cadre d'une bourse, il a suivi une formation de chirurgien du sein accrédité SSO auprès de Monica Morrow au Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Walter Weber a fondé l'Oncoplastic Breast Consortium, une organisation à but non lucratif visant à jeter des ponts entre les chirurgien-ne-s du sein et le conseil aux patient-e-s, de manière à améliorer les normes de traitement. Dans ses travaux scientifiques, il s'engage pour l'amélioration de la qualité de vie des patient-e-s atteint-e-s de cancer du sein aujourd'hui et demain dans le monde entier.

Tél. +41 (0)61 328 61 49

walter.weber@usb.ch

www.unispital-basel.ch

oncoplasticbc.org

Références bibliographiques

1. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Hansen NM, Rademaker AW, Ko CY, Winchester DP, et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy alone and completion axillary lymph node dissection for node-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:2946-53. doi: 10.1200/JCO.2008.19.5750.
2. Weber WP, Barry M, Stempel MM, Junqueira MJ, Eaton AA, Patil SM, et al. A 10-year trend analysis of sentinel lymph node frozen section and completion axillary dissection for breast cancer: are these procedures becoming obsolete? *Ann Surg Oncol*. 2012;19:225-32. doi: 10.1245/s10434-011-1823-z.
3. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group); McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*. 2014;383:2127-35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8.
4. Boughhey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, et al. Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (T0-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263:802-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000001375.
5. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34:1072-8. doi: 10.1200/JCO.2015.64.0094.
6. Donker M, Straver ME, Wesseling J, Loo CE, Schot M, Drukker CA, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Ann Surg*. 2015;261:378-82. doi: 10.1097/SLA.0000000000000558.
7. Landin J, Weber WP. Lymph Node Surgery – Stepwise Retirement for the Breast Surgeon? *Breast Care (Basel)*. 2016;11:282-86. doi: 10.1159/000448697.
8. Cools-Lartigue J, Sinclair A, Trabulsi N, Meguerditchian A, Mesurolle B, Fuhrer R, et al. Preoperative axillary ultrasound and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of axillary metastases in patients with breast cancer: predictors of accuracy and future implications. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:819-827. doi: 10.1245/s10434-012-2609-7.
9. Gooch J, King TA, Eaton A, Dengel L, Stempel M, Corben AD, et al. The Extent of Extracapsular Extension May Influence the Need for Axillary Lymph Node Dissection in Patients with T1-T2 Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:2897-903. doi: 10.1245/s10434-014-3752-0.
10. Moorman AM, Bourez RL, Heijmans HJ, Kouwenhoven EA. Axillary Ultrasonography in Breast Cancer Patients Helps in Identifying Patients Preoperatively with Limited Disease of the Axilla. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:2904-10. doi: 10.1245/s10434-014-3674-x.
11. Pilewskie M, Mautner SK, Stempel M, Eaton A, Morrow M. Does a Positive Axillary Lymph Node Needle Biopsy Result Predict the Need for an Axillary Lymph Node Dissection in Clinically Node-Negative Breast Cancer Patients in the ACOSOG Z0011 Era? *Ann Surg Oncol*. 2016;23:1123-8. doi: 10.1245/s10434-015-4944-y.
12. van Wely BJ, de Wilt JH, Schout PJ, Kooistra B, Wauters CAP, Venderinck D, et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of suspicious nodes in breast cancer patients; selecting patients with extensive nodal involvement. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140:113-8. doi: 10.1007/s10549-013-2624-9.

Résultats sélectionnés

Projet

High resolution Magnetic Resonance Imaging: towards a non-invasive method to assist proton irradiation for uveal melanoma

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

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

Responsable du projet

PD Dr med. Alessia Pica | alessia.pica@psi.ch

78

L'intelligence artificielle pour optimiser la protonthérapie

Des scientifiques ont développé un logiciel capable de reconnaître sur des images l'extension d'un mélanome de la choroïde. Ces informations permettent de diriger encore mieux le faisceau de protons vers la tumeur afin d'épargner autant que possible les tissus avoisinants.

Le mélanome de la choroïde est la tumeur oculaire la plus fréquente chez l'adulte: elle touche environ une personne sur 100 000 par an. Depuis les années 1970, ce type de cancer est traité de préférence par la protonthérapie, car, contrairement aux rayonnements radioactifs, l'énergie des protons se disperse peu le long de leur trajectoire. Il y a donc peu de dommages collatéraux des tissus cérébraux sensibles se trouvant en arrière de l'œil. A présent, un projet de recherche soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer a posé les bases à de nouveaux progrès de ce traitement.

En coopération avec des spécialistes de l'apprentissage automatique de l'Université de Berne et des médecins de la clinique d'ophtalmologie de l'Hôpital universitaire de Lausanne, la radio-oncologue Alessia Pica de l'Institut Paul Scherrer a développé une solution logicielle capable d'analyser de manière autonome les images obtenues par résonance magnétique. Sur la base d'images de 28 volontaires sains et de 24 patients atteints d'un mélanome de la choroïde, le logiciel a créé des maquettes oculaires individuelles en trois dimensions. En outre, il a déterminé de manière fiable le degré d'extension de la tumeur dans l'œil, comme cela a été démontré par comparaison avec les délimitations manuelles de radio-oncologues expérimentés, spécialisés dans les tumeurs oculaires. «Les résultats coïncident à plus de 80 %», écrit Alessia Pica dans son rapport final.

Les chercheuses et chercheurs pensent que ces résultats sont encourageants, car ils montrent d'une part que le logiciel accélère la planification du traitement (il n'a besoin que de 10 secondes pour faire ses calculs), mais indiquent aussi que l'intelligence artificielle pourrait fournir des informations importantes à l'équipe de traitement multidisciplinaire. Pour planifier une protonthérapie, des spécialistes en ophtalmologie, physique médicale et radio-oncologie se concertent. En appuyant leurs préparatifs sur une maquette d'œil personnalisée, ils pourront diriger le faisceau de protons encore plus précisément vers la tumeur, afin d'épargner autant que possible les tissus avoisinants. «Nos résultats indiquent que l'utilisation de ce système sera avantageuse dans la pratique clinique», notent Alessia Pica et ses collègues.

Référence bibliographique

Nguyen HG, Sznitman R, Maeder P, Schalenbourg A, Peroni M, Hrbacek J, Weber DC, et al. Personalized Anatomic Eye Model From T1-Weighted Volume Interpolated Gradient Echo Magnetic Resonance Imaging of Patients With Uveal Melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;102:813-20. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.004.

Projet

Self-protection of cancer cells against cellular immune attack – by a shield of sugar?

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

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

Responsable du projet

Prof. Dr med. Stephan von Gunten | stephan.vongunten@pki.unibe.ch

Les cellules cancéreuses se dissimulent derrière un bouclier de sucre

Un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer aboutit à la conclusion que les cellules cancéreuses garnissent leur surface d'une grande quantité de molécules de sucre pour échapper aux défenses de l'organisme. Cette découverte ouvre la voie à une amélioration de l'efficacité des immunothérapies.

79

Toutes les cellules humaines portent à leur surface des molécules de sucre, la science le sait depuis longtemps. Ainsi sait-on depuis plus de 70 ans que les cellules tumorales modifient la composition de leur couche de sucre lorsqu'elles dégénèrent, dit Stephan von Gunten, professeur de pharmacologie à l'Université de Berne. Mais encore récemment, la recherche ne pouvait pas observer ce phénomène de plus près. Il faut des technologies de pointe pour décrypter la complexité chimique des différents sucres et leur rôle dans la communication intercellulaire. Stephan von Gunten et son équipe ont maintenant apporté des éléments décisifs.

Par des expériences complexes, ils ont démontré qu'à proximité d'une tumeur, les cellules T cytotoxiques (qui, chez une personne en bonne santé, sont capables de débusquer et de tuer les cellules cancéreuses) forment une molécule récepteur supplémentaire appelée Siglec-9. Siglec-9 se fixe à certains sucres et fait croire à la cellule immunitaire que tout va bien. Cela inhibe la réaction immunitaire dont l'organisme aurait tant besoin pour combattre la tumeur. «Le fait que les cellules cancéreuses portent un grand nombre de molécules de sucre protectrices à leur surface est une réaction d'adaptation», explique Stephan von Gunten. «Les cellules qui s'équipent d'un bouclier de sucre sont moins souvent éliminées.»

Son équipe a réalisé ses expériences sur des biopsies de patient-e-s atteint-e-s d'un mélanome. Mais la voie de signalisation Siglec-9 pourrait aussi avoir une signification pour d'autres types de cancer. En effet, on a aussi mis en évidence un nombre accru de molécules de sucre à la surface de cellules du cancer du sein, du poumon, de l'intestin et du rein.

Pour ce qui est de l'effet, Siglec-9 est comparable aux points de contrôle immunitaire, dont la découverte a été récompensée en 2018 par le prix Nobel de médecine. Le traitement par des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire a permis des succès parfois spectaculaires, mais ce traitement ne fonctionne que chez une minorité de patient-e-s. Pour tous les autres, on a besoin de nouvelles approches pour que le traitement agisse aussi chez eux. Stephan von Gunten voit là un grand potentiel de mise en œuvre de ses découvertes. Etant donné que le circuit de commande de Siglec-9 est limité au micro-environnement tumoral, on pourrait le contourner pour activer de manière ciblée ce que l'on appelle les lymphocytes T infiltrant la tumeur (TIL), c'est-à-dire les cellules immunitaires particulièrement décisives parce qu'elles sont au bon endroit au bon moment.

Référence bibliographique

Haas Q, Boligan KF, Jandus C, Schneider C, Simillion C, Stanczak MA, Haubitz M, et al. Siglec-9 Regulates an Effector Memory CD8⁺ T-cell Subset That Congregates in the Melanoma Tumor Microenvironment. *Cancer Immunol Res.* 2019;7:707-18. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0505.

Liste des projets de recherche acceptés en 2020

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

Total des fonds accordés: CHF 3 788 550.–

80

Frattini Milo | Proof-of-concept study using ctDNA for treatment adaption of patients with advanced NSCLC with PD-L1 $\geq 50\%$ receiving first-line pembrolizumab

Istituto cantonale di patologia, Locarno

CHF 319 700.– | Durée: 1.1.2021–31.12.2024 | KFS-5133-08-2020

Le Magnen Clémentine | Multidimensional imaging of patient-derived organoids: towards advancing models of urological cancers for personalized medicine

Labor für translationale urogenitale Krebsforschung, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 241 000.– | Durée: 1.9.2020–31.8.2023 | KFS-4983-02-2020

Lugli Alessandro | Tumour budding in colon cancer: tumour buds profile in different tumour microenvironments of the colonic wall

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 331 500.– | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KFS-5114-08-2020

Piscuoglio Salvatore | Augmenting precision medicine for colorectal cancer patients with ex-vivo drug screening

Département Biomedizin, Universität Basel, Basel

CHF 234 400.– | Durée: 1.9.2020–28.2.2023 | KFS-4988-02-2020

Reyes Mauricio | Artificial Intelligence for Automated Quality Assurance in RadioTherapy for glioblastoma target volume and organs at risk delineation in clinical trials – AQUA RT

Zentrum für Artifizielle Intelligenz in Medizin, Universität Bern, Bern

CHF 355 050.– | Durée: 1.8.2021–31.7.2025 | KFS-5127-08-2020

Rubin Mark A. | Towards a new taxonomy for advanced prostate cancer

Department for BioMedical Research, Universität Bern, Bern

CHF 374 750.– | Durée: 1.7.2020–30.6.2023 | KFS-4982-02-2020

Schäfer Beat W. | Intratumoural heterogeneity of alveolar rhabdomyosarcoma and its contribution to drug resistance and metastasis

Abteilung Onkologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

CHF 373 250.– | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KLS-5143-08-2020

Schucht Philippe | RESURGE – Randomized controlled comparative phase II trial on surgery for glioblastoma recurrence

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Inselspital, Bern

CHF 258 350.– | Durée: 1.1.2021–31.12.2023 | KLS-5155-08-2020

Streckmann Fiona | Preventing sensory and motor dysfunctions in children receiving neurotoxic chemotherapy – a randomized controlled, multi-centre trial

Département für Sport, Bewegung und Gesundheit, Universität Basel, Basel

CHF 374 200.– | Durée: 1.1.2021–31.12.2024 | KFS-5145-08-2020

von Gunten Stephan | Tumour glycosylation as immune checkpoint for cytotoxic lymphocytes

Institut für Pharmakologie, Universität Bern, Bern

CHF 373 250.– | Durée: 1.8.2020–31.7.2023 | KFS-4958-02-2020

Weber Walter Paul | Impact of pre- versus sub-pectoral implant-based breast reconstruction on oncological safety

Abteilung Brustchirurgie, Brustzentrum, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 150 150.– | Durée: 1.6.2020–31.5.2024 | KFS-4991-02-2020

Bourses accordées en 2020

Bühler Marco | Epigenetic subtypes and tumour heterogeneity of mantle cell lymphoma

Destination: Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

CHF 48 000.- | Durée: 1.11.2020 – 31.10.2021 | BIL KLS-5130-08-2020

Furrer Marc Alain | CAMUS (complication reporting after major urological surgeries) – a worldwide multicentric collaboration study: is the Bern comprehensive complication index applicable and valid in all major urological surgeries in order to reform complication reporting

Destination: Department of Urology, Guy's Hospital, London, GB

CHF 72 700.- | Durée: 1.8.2021 – 31.7.2022 | BIL KFS-4989-02-2020

Schmid Dominic | Mechanisms of T-cell dysfunction in human tumours

Destination: Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 188 250.- | Durée: 1.9.2020 – 31.8.2023 | MD-PhD-5090-06-2020

Wilhelm Alexander | Molecular analysis of endocrine carcinoma in order to augment risk-stratification and cancer treatment for a more personalized approach

Destination: Department of Surgery, University of California, San Francisco, USA

CHF 94 000.- | Durée: 1.7.2021 – 31.12.2022 | BIL KLS-5112-08-2020







Mieux connaître d'autres professions de la santé pour optimiser la prise de conscience et le recours aux soins palliatifs. Résultats d'une étude qualitative réalisée au Tessin.

Contexte

Les soins palliatifs impliquent «une attitude et un traitement qui visent à améliorer la qualité de vie des patient-e-s et de leurs proches lorsque survient une maladie incurable»¹. Ils se basent sur une stratégie globale et centrée sur la personne, visant à permettre aux patient-e-s une vie aussi active que possible. Si les soins palliatifs sont prescrits en même temps qu'un traitement de maintien en vie, ils soulagent les effets secondaires qui portent atteinte à la qualité de vie des patient-e-s et des proches aidant-e-s².

Vu le vieillissement de la population mondiale et le nombre croissant de personnes atteintes d'une ou plusieurs maladies chroniques comme par exemple le cancer, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré en 2004 les soins palliatifs comme étant une question de santé publique majeure³ et l'accès aux soins palliatifs est reconnu comme un droit humain dans des conventions des Nations Unies⁴. Malgré leur potentiel et leur importance, des données indiquent que les personnes touchées font actuellement trop rarement appel aux soins palliatifs spécialisés, c'est-à-dire prodigués par des professionnel-le-s formé-e-s⁵, et que ces services ne sont pas suffisamment exploités^{6,7}. Les raisons sont multiples et dépendent de facteurs situés à l'échelon personnel, interpersonnel, ainsi que du système⁸.

Prof. Dr Sara Rubinelli

Professeure en sciences de la santé à l'Université de Lucerne et cheffe de groupe à la Recherche suisse pour paraplégiques à Nottwil

Dr Nicola Diviani

Collaborateur scientifique à la Recherche suisse pour paraplégiques à Nottwil et chargé de cours à l'Université de Lucerne

Dans le canton du Tessin, des efforts considérables ont déjà été entrepris pour faciliter la mise en œuvre de la Stratégie nationale suisse en matière de soins palliatifs. Concrètement, le groupe de travail coordonné par le service du médecin cantonal a élaboré une stratégie visant à décrire les différents rôles des professionnel-le-s de la santé impliqué-e-s dans les soins palliatifs, adapter les normes nationales aux conditions locales et déterminer les services encore indisponibles localement⁹. Cela a permis d'étendre nettement l'offre de soins palliatifs dans le Tessin ces dernières années, de sorte que la population peut compter sur un bon réseau de services publics et privés proposant des soins palliatifs de haute qualité¹⁰. Cependant, le recours à ces services reste insuffisant dans le Tessin comme dans le reste de la Suisse¹¹.

Démarche et objectif de l'étude

Dans le cadre d'un projet de recherche financé par la fondation Recherche suisse contre le cancer, nous présentons ci-après les résultats d'une étude qualitative basée sur des entretiens, réalisée entre 2018 et 2019 dans le Tessin sur un échantillon de 50 professionnel-le-s de la santé travaillant au sein et à l'extérieur d'institutions de soins palliatifs. Par cette étude, nous voulions explorer les expériences des professionnel-le-s de la santé et identifier les facteurs qui facilitent ou au contraire rendent plus difficile le recours aux soins palliatifs dans le Tessin.

Principaux résultats

Comme nous allons le montrer ci-après, les personnes interrogées étaient unanimes sur l'importance d'une prise de conscience de ce que sont les soins palliatifs ainsi que sur la valeur de la coopération interprofessionnelle en tant que ressource pour améliorer le recours aux soins palliatifs et leur impact. Nous pouvons regrouper les résultats de notre étude en trois grands axes.

Prise de conscience par les professionnel-le-s de la santé de ce que sont les soins palliatifs

Les personnes travaillant dans le domaine des soins n'ont pas toujours conscience de ce que sont les soins palliatifs, de ce que font les spécialistes des soins palliatifs et de quand les soins palliatifs sont nécessaires et importants en tant que stratégie de santé. Les raisons de ce manque de conscience en la matière sont en particulier:

- un manque d'offres de formation spécifiques sur les soins palliatifs visant d'autres professionnel-le-s de la santé, médecins en particulier;
- des différences de conception entre les professionnel-le-s de la santé de ce qui a plus ou moins de valeur dans le traitement des patient-e-s.

Coopération entre spécialistes des soins palliatifs et autres professionnel-le-s de la santé

La coopération entre professionnel-le-s de la santé est avantageuse à plus d'un titre: elle améliore le traitement et les résultats, réduit les erreurs médicales et les coûts de la prise en charge. Elle bénéficie aussi aux prestataires de soins, car elle favorise le respect pour les rôles et les tâches et améliore la satisfaction au travail¹². Mais de même que dans d'autres secteurs de la prise en charge, il existe dans les soins palliatifs des obstacles à la collaboration interprofessionnelle, en particulier multidisciplinaire:

- Manque de connaissance et d'appréciation du rôle d'autres professionnel-le-s de la santé: il n'est pas toujours facile d'apprécier le travail d'autrui.

- Difficultés à réaliser des projets de recherche communs: lorsqu'on travaille dans des groupes spécifiques de pratique et de recherche, il n'est pas facile de développer une perspective interdisciplinaire.
- Les structures administratives et éducatives, souvent hiérarchisées, peuvent entraver une coopération interprofessionnelle.
- Perception des différents rôles et positions au sein des équipes et le fait de ne pas se sentir responsable de la coopération interprofessionnelle.
- Traditions et cultures professionnelles des différent-e-s professionnel-le-s de la santé: l'appartenance à une certaine culture professionnelle peut entraver l'adoption d'autres démarches.
- Manque de temps pour élargir son horizon au-delà des tâches quotidiennes.
- Manque de schémas et modèles de coopération interdisciplinaire: bien qu'il existe de nombreux modèles dans la littérature, les connaissances sont rarement traduites en une pratique concrète dans des contextes de prise en charge spécifiques.

Pistes pour l'avenir

Les entretiens ont aussi révélé des pistes pour améliorer la prise de conscience des soins palliatifs et renforcer la coopération interprofessionnelle. Les professionnel-le-s de la santé ont en particulier souligné ce qui suit:

- Développer ses connaissances sur d'autres professions de la santé enrichit et améliore la réflexion sur sa propre profession.
- Développer les connaissances sur d'autres professions de la santé est un instrument important pour améliorer la confiance.
- Développer une attitude positive envers le partage de responsabilités dans la prise en charge des patient-e-s améliore les résultats des interventions sanitaires.

- Il est important de se mettre d'accord sur l'ampleur et les objectifs de la prise en charge médicale et de fixer clairement le rôle de chaque professionnel-le de la santé.
- Identifier les différentes compétences et connaissances des professionnel-le-s de la santé est un outil important pour mieux comprendre comment se compléter.
- Enfin, toutes les personnes interrogées souhaitent renforcer la coopération et surmonter les obstacles de la pratique interprofessionnelle.

Conclusions et implications pour les décisions et la pratique

Cette étude souligne la nécessité de tenir compte de facteurs systémiques pour faciliter la coopération entre les professionnel-le-s de la santé dans les contextes de soins palliatifs en oncologie et optimiser le recours aux services de soins palliatifs spécialisés.

Nos résultats indiquent que les stratégies visant à améliorer une coopération fructueuse entre prestataires pourraient bénéficier d'une focalisation sur les activités de formation et de formation continue. En font partie les activités de formation formelles (par exemple formation technique et professionnelle), les activités de formation informelle (par exemple apprendre de ses pairs/collègues ou dans les médias) et les activités de formation non formelles (apprendre de son environnement ou de son expérience). Toutes ces méthodes

peuvent avoir une influence considérable, non seulement sur les compétences, mais aussi sur les attitudes vis-à-vis de l'utilisation des soins palliatifs. Des interventions supplémentaires devraient encourager une translation culturelle en direction de la coopération (par exemple par le dépassement de la pensée et de l'organisation compartimentées) et améliorer les compétences en négociation. Enfin, des interventions impliquant une autoréflexion sur la pratique clinique et les attitudes personnelles vis-à-vis de la vie, de la maladie et de la mort, sont nécessaires d'urgence pour améliorer l'engagement et la coopération entre les différents prestataires du système de santé.

Remerciements

Les auteur-e-s souhaitent remercier leurs co-requérant-e-s Claudia Gamondi, Georg Stüssi, Piercarlo Saletti et Ivan Cinesi pour leur soutien dans la conception de l'étude et la collecte des données, ainsi que Marco Bennardi qui a réalisé et analysé les entretiens dans le cadre de son projet de doctorat. Nous remercions la fondation Recherche suisse contre le cancer pour le financement de ce projet qui nous a offert une merveilleuse occasion d'investiguer les possibilités d'encouragement des soins palliatifs en tant que stratégie de santé. Un grand merci également à palliative ti pour le financement d'une partie spécifique du projet et pour l'agréable collaboration.



Prof. Dr Sara Rubinelli

Sara Rubinelli a fait ses études de littérature classique et de philosophie à l'Université catholique de Milan (Italie) et son doctorat à l'Université de Leeds (Grande-Bretagne) dans les domaines théorie de l'argumentation, persuasion et rhétorique. Elle est professeure en sciences de la santé, spécialisée

dans le domaine de la communication de la santé, au Département des sciences de la santé et médecine de l'Université de Lucerne. Depuis septembre 2009, elle dirige également le Person-Centered Health Care & Health Communication Group de la Recherche suisse pour paraplégiques. Ses principaux thèmes de recherche et d'enseignement sont: communication sanitaire interpersonnelle, modification des comportements de santé, compétences en santé et réflexion critiques, information, désinformation et mésinformation sur la santé, communication en équipes inter- et multidisciplinaires. Elle est ancienne présidente de l'International Association for Communication in Healthcare (EACH) et actuelle conseillère scientifique de l'OMS. Tél. +41 (0)41 229 56 33
sara.rubinelli@unilu.ch
www.unilu.ch/fakultaeten/gwm



Dr Nicola Diviani

Nicola Diviani a soutenu sa thèse de doctorat en sciences de la communication à l'Università della Svizzera italiana. Il est chercheur au Person-Centered Health Care & Health Communication Group de la Recherche suisse pour paraplégiques et chargé de cours à l'Université de Lucerne. Son principal

domaine de recherche est la communication sanitaire, en particulier comportements de santé, compétences en santé, recherche (en ligne) d'informations sur la santé et autogestion. Il représente la Suisse au conseil consultatif de l'International Association for Communication in Healthcare (EACH) et est membre de la direction de palliative ti.

Tél. +41 (0)41 939 65 83
nicola.diviani@paraplegie.ch
www.paraplegie.ch/spf/fr

Références bibliographiques

1. World Health Organization [Internet]. WHO Definition of Palliative Care. [cited 2021 Apr 4]. Available from: www.who.int/cancer/palliative/definition/en.
2. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:394-400. doi: 10.1200/JCO.2011.35.7996.
3. Davies E, Higginson IJ (editors). Palliative care: the solid facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2004 [cited 2021 Apr 4]. Available from: www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/98418/E82931.pdf.
4. Radbruch L, Payne S, de Lima L, Lohmann D. The Lisbon Challenge: Acknowledging Palliative Care as a Human Right. *J Palliat Med*. 2013;16:301-4. doi: 10.1089/jpm.2012.0394.
5. García-Pérez L, Linertová R, Martín-Olivera R, Serrano-Aguilar P, Benítez-Rosario MA. A systematic review of specialised palliative care for terminal patients: which model is better? *Palliat Med*. 2009;23:17-22. doi: 10.1177/0269216308099957.
6. Murphy-Ende K. Barriers to palliative and supportive care. *Nurs Clin North Am*. 2001;36:843-53, ix.
7. Dalgaard KM, Bergenholtz H, Nielsen ME, Timm H. Early integration of palliative care in hospitals: a systematic review on methods, barriers, and outcome. *Palliat Support Care*. 2014;12:495-513. doi: 10.1017/S1478951513001338.
8. Bennardi M, Diviani N, Gamondi C, Stüssi G, Saletti P, Cinesi I, Rubinelli S. Palliative care utilization in oncology and hemato-oncology: a systematic review of cognitive barriers and facilitators from the perspective of healthcare professionals, adult patients, and their families. *BMC Palliat Care*. 2020;19:47. doi: 10.1186/s12904-020-00556-7.
9. Ufficio del Medico Cantonale, Strategia cantonale di cure palliative. Implementazione – Fase 1. Rapporto 2: Documento operativo di riferimento (2015). www4.ti.ch/fileadmin/DSS/DSP/UMC/malattie_infettive/Strategia_cantonale_di_cure_palliative_versione_settembre_1_2015.pdf (accessed January 2, 2017).
10. La nostra storia – Associazione Ticinese Cure Palliative, (n.d.). www.palliative-ti.ch/associazione/chi-siamo (accessed February 4, 2017).
11. Miyashita M, Sanjo M, Morita T, Hirai K, Kizawa Y, Shima Y, et al. Barriers to providing palliative care and priorities for future actions to advance palliative care in Japan: a nationwide expert opinion survey. *J Palliat Med*. 2007;10:390-9. doi: 10.1089/jpm.2006.0154.
12. Paul S, Peterson CQ. Interprofessional collaboration: issues for practice and research. *Occup Ther Heal Care*. 2002;15:1-12. doi: 10.1080/J003v15n03_01.

Résultats sélectionnés

Projet

Body psychotherapy to improve bodily disturbances following primary cancer treatment

Klinik für Psychosomatik, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 188 500.- | Durée: 1.3.2018 – 28.2.2020 | KLS-4304-08-2017

Responsable du projet

Prof. Dr med. Rainer Schäfert | rainer.schaefer@usb.ch

90

Pour que les personnes atteintes d'un cancer reprennent confiance en leur corps

Un cancer et son traitement ébranlent souvent fortement le vécu physique. La psychothérapie corporelle aide les personnes touchées à percevoir leur corps consciemment et à «digérer» la maladie, comme le montre une étude soutenue par la Ligue suisse contre le cancer.

Même lorsqu'une tumeur a été soignée avec succès, les incertitudes liées à un vécu physique fortement ébranlé persistent souvent. «Un cancer peut laisser des traces physiques et psychiques», écrivent Astrid Grossert, Gunther Meinlschmidt et Rainer Schäfert dans le rapport final sur leur projet. Dans le cadre d'une étude clinique, ils ont vérifié si une psychothérapie corporelle de groupe, comprenant des exercices de pleine conscience et de perception, peut aider les personnes touchées à reprendre confiance en leur corps. «Les bons résultats de la psychothérapie corporelle, par exemple chez les personnes atteintes d'une dépression chronique, sont avérés», explique Rainer Schäfert, «mais on n'avait pas encore mis en évidence son efficacité chez les personnes atteintes d'un cancer.»

A l'origine, avec ses collègues Astrid Grossert et Gunther Meinlschmidt, il voulait inclure 88 participant-e-s dans son étude, mais en raison de la courte durée prévue, les chercheuses et chercheurs ont finalement dû se limiter à 40. «Le recrutement a été plus difficile que prévu. Nous pensons que c'est peut-être dû au fait que de nombreuses personnes sont réticentes à participer à un groupe», explique Rainer Schäfert. Les scientifiques n'ont en revanche pas été surpris-es que les volontaires soient en majorité des femmes. «Il faut être ouvert pour accepter d'essayer la psychothérapie corporelle. Les femmes ont plus souvent cette ouverture d'esprit, même si l'image que les hommes ont d'eux-mêmes est en évolution», dit Rainer Schäfert.

Les participant-e-s ont découvert diverses pratiques de psychothérapie corporelle au cours de six séances en groupe de 90 minutes chacune, réparties sur environ deux mois. Des exercices respiratoires, de pleine conscience et de mouvement visaient à leur faire établir un lien entre leurs sensations et leur vécu physiques, leurs pensées et leurs sentiments. L'évaluation encore provisoire montre que les participant-e-s avaient en moyenne une perception de leur corps plus valorisante après l'intervention de psychothérapie corporelle en groupe qu'avant. «Nous en sommes très heureux», dit Rainer Schäfert, «car un effet que l'on peut même mesurer dans un petit échantillon est particulièrement fort et pertinent.» Pour les chercheuses et chercheurs, la meilleure estime du corps est le début d'une évolution vers un vécu physique globalement plus positif: si les personnes touchées s'occupent des traces visibles et invisibles de la maladie, elles peuvent «digérer» leurs expériences et reprendre confiance en leur corps.

Références bibliographiques

Grossert A, Meinlschmidt G, Schaefer R. A case series report of cancer patients undergoing group body psychotherapy. *F1000Res*. 2017;6:1646. doi: 10.12688/f1000research.12262.2.

Grossert A, Meffert C, Hess V, Rochlitz C, Pless M, Hunziker S, Wössmer B, et al. A clinical trial of group-based body psychotherapy to improve bodily disturbances in post-treatment cancer patients in combination with randomized controlled smartphone-triggered bodily interventions (KPTK): study protocol. *BMC Psychol*. 2019;7:90. doi: 10.1186/s40359-019-0357-1.

Liste des projets de recherche acceptés en 2020

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

Total des fonds accordés: CHF 751 600.–

Bernard Mathieu | Posttraumatic growth in oncology palliative care: an exploratory study of patients' experiences through life narratives

Service de soins palliatifs, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 185 950.– | Durée: 1.3.2021–28.2.2023 | KLS-5098-08-2020

Kobleider Andrea | Trust, interprofessional collaboration and the role of the APN in the treatment pathway of women with gynaecological cancer – a mixed methods study (TANGO-Study)

Institut für Angewandte Pflegewissenschaft, Ostschweizer Fachhochschule, St. Gallen
CHF 210 550.– | Durée: 1.3.2021–30.6.2023 | KFS-5113-08-2020

Michel Gisela | Needs, desires and psychosocial outcomes in bereaved parents who lost their child to cancer: palliative and end-of-life care in paediatric oncology

Departement Gesundheitswissenschaften und Medizin, Universität Luzern, Luzern
CHF 355 100.– | Durée: 1.8.2020–31.7.2023 | KFS-4995-02-2020







Recommandations personnalisées de dépistage du cancer colorectal: une première étape dans la bonne direction?

Imaginons deux voisin-e-s, Monsieur Muller et Madame Rochat, dans le canton de Vaud. Monsieur Muller a 68 ans, est fumeur et a un léger excès de poids. Madame Rochat a 50 ans, est non-fumeuse et son poids est dans la norme. Tous deux trouvent dans leur boîte aux lettres une invitation identique au programme de dépistage du cancer colorectal du canton de Vaud, alors que le risque de cancer de Monsieur Muller pour les 15 prochaines années est de 7 %, soit près de huit fois supérieur à celui de Madame Rochat, 0,9 %. Si Monsieur Muller se décide pour la coloscopie, nous estimons que son risque de cancer passera de 7 à 2 % et son risque de décès de 4 à 1 %. Pour Madame Rochat, le bénéfice de la coloscopie est nettement inférieur en nombres absolus, tandis que les risques et les désagréments de la coloscopie sont pour tous deux équivalents.

A l'évidence, les avantages du dépistage du cancer colorectal varient nettement dans la population au «risque moyen» invitée au dépistage. Et si le programme de dépistage formulait plutôt des invitations sur mesure? Ainsi, Monsieur Muller bénéficierait d'un examen plus performant, mais aussi plus invasif, tandis qu'on pourrait conseiller à Madame Rochat un examen plus simple, voire de reculer la coloscopie de cinq ou dix ans, lorsque son risque sera plus élevé. Notre étude randomisée contrôlée, intitulée PREcision ScreENing randomized controlled Trial (PRESENT), entend déterminer l'efficacité de cette approche.

Dépistage du cancer colorectal: une histoire à succès

En termes de fréquence, aussi bien chez l'homme que chez la femme, le cancer colorectal n'arrive qu'en troisième position des types de cancer, mais il est idéal pour le dépistage. En effet, le dépistage permet

Dr med. Kevin Selby

Médecin et chercheur au Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) à Lausanne

Dr Jean-Luc Bulliard

Chef du secteur Maladies chroniques et directeur scientifique du Registre vaudois des tumeurs
au Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) à Lausanne

de découvrir et enlever les lésions précancéreuses et les cancers à un stade précoce où on peut les soigner efficacement, avant toute manifestation de symptômes. On sait qu'en général, le cancer colorectal se développe pendant dix à quinze ans, d'adénomes (polypes) précoces à des adénomes avancés, puis des tumeurs localisées, avant de devenir difficile à soigner à un stade avancé. A partir du stade des adénomes avancés et de plus en plus nettement au stade de la tumeur localisée, la plupart des lésions causent de très légers saignements que l'on peut détecter par le test de recherche de sang occulte dans les selles. On peut enlever les polypes lors de la coloscopie et un cancer colorectal détecté précocement peut être soigné par une opération et une chimiothérapie nettement moins lourde qu'à un stade avancé.

Depuis 2013, l'assurance de base prend en charge en Suisse deux examens de dépistage du cancer colorectal différents (tableau). Le test FIT (Fecal Immunochemical Test) détecte de petites quantités de sang dans les selles dues à un adénome avancé ou un cancer précoce. Le kit de prélèvement d'échantillon contient un petit récipient en plastique et une spatule. Il suffit de collecter tous les deux ans un petit échantillon de selles et de l'envoyer par courrier à un laboratoire. L'ensemble du processus se fait à domicile et dure environ 15 minutes. Si des traces de sang sont découvertes dans les selles (c'est le cas dans seulement 3 à 7% des examens), il faut ensuite procéder à une coloscopie pour déterminer si le saignement est dû à un adénome avancé ou à un cancer.

Il est possible de choisir directement la coloscopie. Elle n'a besoin d'être réalisée que tous les dix ans et garantit quasiment que le/la gastro-entérologue détecte et enlève tout polype. La préparation à la coloscopie requiert d'avaler de grandes quantités d'un laxatif, en général liquide, pour nettoyer l'intestin. L'intervention se fait sous sédatifs, de sorte qu'il faut prendre une journée de congé. Chez environ deux

Tableau

Propriétés du test de recherche de sang dans les selles et de la coloscopie pour le dépistage du cancer colorectal

Propriété	Test FIT (recherche de sang dans les selles)	Coloscopie
Mode de fonctionnement	Détecte de petites quantités de sang dans les selles, susceptibles de provenir de polypes avancés ou d'un cancer colorectal précoce	Visualisation directe de polypes ou de cancer colorectal à un stade précoce par le/la gastro-entérologue à l'aide d'un vidéo-coloscope (tuyau souple muni d'une caméra à son extrémité)
Intervalle d'examen	Tous les deux ans	Tous les dix ans
Coûts	46 CHF ou 4.60 CHF dans le cadre d'un programme de dépistage	De 800 à 1600 CHF, en fonction du nombre de polypes, ou de 80 à 160 CHF dans le cadre d'un programme de dépistage
Avantages	– réalisation simple et rapide à domicile – moins de coloscopies – prévient aussi bien les décès dus au cancer	– permet d'enlever les polypes avant qu'ils ne deviennent cancéreux
Inconvénients	– il faut refaire le test tous les deux ans	– risque de complications sévères (environ deux coloscopies sur 1000) – il faut «nettoyer» l'intestin pour le préparer à l'examen (prise d'un laxatif)

patient-e-s sur 1000, des complications suffisamment sévères pour nécessiter une hospitalisation se produisent, en général des hémorragies ou une perforation. La coloscopie est nettement plus onéreuse que le test FIT. Enfin, de nombreuses régions de Suisse n'ont pas assez de gastro-entérologues pour proposer une coloscopie à toute personne qui y aurait droit.

A part pour les personnes à haut risque, le test FIT et la coloscopie sont à peu près équivalents pour ce qui est de réduire le risque de décéder d'un cancer colorectal, mais la coloscopie réduit aussi le risque de contracter un cancer colorectal. Le meilleur moyen d'optimiser les avantages des deux méthodes sont les programmes de dépistage organisés, car ils informent l'ensemble de la population, éliminent les obstacles financiers et améliorent la qualité.

Les promesses du dépistage personnalisé

Bien que la recherche ait démontré que les examens de dépistage sont en mesure de réduire la charge du cancer colorectal dans la population en général, leur bénéfice est faible pour de nombreux individus, comme par exemple Madame RoCHAT. Des dizaines d'années de recherche sur les facteurs de risque nous permettent d'identifier les personnes à haut risque, comme par exemple Monsieur Muller, pour qui le dépistage est avantageux. Un exemple de cette approche est le calculateur de risque sur quinze ans QCancer, développé en Grande-Bretagne*.

Le questionnaire de QCancer contient des questions simples sur la personne (âge, sexe, poids, etc.), sur certaines habitudes de vie (tabagisme, consommation d'alcool), sur l'histoire familiale de cancers gastro-intestinaux, ainsi que sur l'histoire personnelle d'autres types de cancer. La combinaison de ces facteurs aboutit à un score de risque de cancer colorectal pour les quinze années à venir. Les responsables de programmes de dépistage pourraient utiliser ce score pour personnaliser les recommandations de dépistage. Des tests génétiques actuellement disponibles peuvent préciser le pronostic, mais pas autant qu'on pourrait l'espérer vu leur prix.

Une fois le score de risque calculé, une personne à haut risque recevrait une recommandation urgente de coloscopie et, dans le cadre d'un programme de dépistage, on l'aiderait à organiser l'examen. Une personne à bas risque serait informée de son risque faible et recevrait une recommandation moins urgente de test FIT. En même temps, étant donné que le risque s'accroît considérablement avec l'âge, on lui recommanderait de faire réévaluer son risque dans deux à cinq ans. Enfin, une personne au risque moyen recevrait une recommandation urgente de dépistage par la méthode de son choix.

Les recommandations personnalisées de dépistage du cancer colorectal présentent deux avantages décisifs: premièrement, elles permettent de concentrer les ressources sur les personnes au risque élevé, qui obtiendront ainsi un examen peu agréable, mais dont le bénéfice est maximum. Cette approche est aussi importante au niveau du système de santé, étant donné qu'il n'y a

* <https://qcancer.org/15yr/colorectal>

pas assez de gastro-entérologues en Suisse pour proposer une coloscopie de dépistage à tous les adultes qui y auraient droit. Deuxièmement, des recommandations personnalisées éviteraient aux personnes à bas risque de cancer de s'exposer aux désagréments et aux risques de la coloscopie. L'approche actuelle signifie que des personnes à bas risque de cancer se soumettent à une coloscopie qui ne leur sert probablement pas à grand-chose. Dans notre exemple, Madame Rochat peut choisir la coloscopie en croyant que cet examen lui est très utile, mais être finalement victime d'une perforation intestinale. Le temps passé à réaliser une coloscopie chez Madame Rochat risque de manquer pour l'examen d'autres patient-e-s, ou pour d'autres mesures de prévention comme le conseil en matière d'activité physique.

Pièges éventuels du dépistage personnalisé

Pourquoi le dépistage n'est-il pas encore personnalisé alors que nous disposons de calculateurs de risque validés? Parce que la mise en œuvre de cette approche dans la pratique implique un certain nombre d'incertitudes: premièrement, le relevé des données requises pour le calcul du risque n'est pas simple. Par exemple, lorsque le programme de dépistage du canton de Vaud envoie l'invitation au dépistage, il ne connaît que le sexe, l'âge et l'adresse de la personne. Dès maintenant, de nombreuses personnes sont réticentes à se soumettre au dépistage du cancer colorectal, que ce soit à cause d'obstacles logistiques ou de la tendance de l'être humain à repousser les activités désagréables.

Deuxièmement, nos calculateurs de risque ne sont pas parfaits et cela peut être particulièrement problématique si une personne reçoit l'information que son risque est faible, renonce au dépistage, mais a en réalité des facteurs de risque importants qui n'ont pas été pris en compte par le calculateur. Enfin, un problème bien connu des spécialistes de la prévention est le paradoxe de la prévention: nous pouvons déterminer les personnes à haut risque, mais un grand nombre de cancers se déclarent chez des personnes à faible risque, car elles représentent la majorité de la population. Un programme de dépistage qui déconseille l'examen aux personnes à faible risque aura probablement moins d'impact sur la santé de la population que le dépistage de l'ensemble de la population. La question est: combien d'impact perd-on?

Evaluation de l'effet réel du dépistage personnalisé

En raison de ces incertitudes, il est important de tester le dépistage personnalisé, dans l'idéal dans le cadre d'une étude randomisée, avant de l'introduire à grande échelle. Avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, nous réalisons une étude pilote de ce type, appelée PREcision ScreENing randomized controlled Trial (PRESENT), en coopération avec le programme de dépistage du cancer colorectal du canton de Vaud.

Nous demandons par courrier à tout-e habitant-e du canton de Vaud ayant droit au dépistage s'il/elle est d'accord pour participer à l'étude et donc pour recevoir de manière aléatoire, soit des informations personnalisées sur le dépistage du cancer colorectal, soit les informations générales actuelles. Les personnes qui donnent leur accord fournissent des renseignements permettant de calculer leur score de risque, déterminé à l'aide de la méthode QCancer adaptée aux conditions de la Suisse. Au bout de six mois, nous voulons

comparer la proportion de personnes qui ont fait le test FIT, se sont soumises à une coloscopie ou n'ont pas fait d'examen de dépistage. Cette approche nous permet de déterminer l'impact de l'information personnalisée sur la décision des participant-e-s potentiel-le-s au dépistage.

Ce projet sera complété par une étude de modélisation dans laquelle nous extrapolerons les modifications du recours aux examens de dépistage au nombre probable de cancers diagnostiqués et de vies sauvées. Au bout du compte, nous aimerions étudier les résultats cliniques réels, mais cela implique des milliers de participant-e-s et des années de suivi, ce qui coûterait des millions de francs. Une telle étude ne se justifie que si nos travaux aboutissent à des résultats prometteurs.

Conclusion

A l'avenir, des voisin-e-s comme Monsieur Muller et Madame Rochat pourraient recevoir des invitations différentes au dépistage du cancer colorectal, qui reflètent leur rapport risques-bénéfices individuel. Cela permettrait de réserver plus de ressources à des examens de dépistage plus approfondis chez les personnes à risque élevé. Mais cette approche pourrait réduire le bénéfice global du dépistage du cancer colorectal en termes de santé publique, il faut donc la tester avec soin dans le cadre d'une étude randomisée. Notre étude PRESENT, financée par la fondation Recherche suisse contre le cancer, est une première étape de test de cette approche dans le contexte d'un programme de dépistage organisé en Suisse.



Dr med. Kevin Selby

Kevin Selby est chercheur clinicien au Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) à Lausanne. Il a accompli sa formation de médecin spécialiste à la Harvard Medical School et à l'Université de Lausanne, avant de travailler en tant que postdoctorant soutenu par la fon-

dation Recherche suisse contre le cancer au département de la recherche de Kaiser Permanente en Californie.

En plus de son travail de clinicien en médecine interne générale, il étudie en tant que chercheur comment améliorer les programmes organisés de dépistage du cancer colorectal, d'arrêt du tabagisme et de coproduction dans le système de santé.

Tél. +41 (0)79 556 67 53

kevin.selby@unisante.ch

www.unisante.ch



Dr Jean-Luc Bulliard

Jean-Luc Bulliard est épidémiologiste (doctorat en 1998 à l'Université d'Otago, Nouvelle-Zélande), maître de recherche et enseignant au Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) de l'Université de Lausanne, où il est à la tête du secteur des maladies chroniques depuis 2019.

Son principal domaine de recherche est l'épidémiologie du cancer, en particulier la planification et l'évaluation d'initiatives de prévention du cancer. Il travaille dans la recherche depuis plus de 30 ans et enseigne aux facultés de biologie et de médecine des universités de Lausanne et Genève.

Tél. +41 (0)21 314 72 45

jean-luc.bulliard@unisante.ch

www.unisante.ch

Résultats sélectionnés

Projet

Effect of Direct Acting Antiviral Drugs on the Occurrence and Recurrence of Intra- and Extra-hepatic Cancer in Patients with Chronic Hepatitis C
Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern
CHF 198 000.– | Durée: 1.6.2017 – 31.5.2021 | KFS-4131-02-2017

Responsable du projet

Prof. Dr med. Annalisa Berzigotti | annalisa.berzigotti@insel.ch

100

Les traitements de l'hépatite C accroissent-ils le risque de cancer du foie?

Ces dernières années, le traitement de l'hépatite C s'est amélioré de manière décisive, mais les nouveaux médicaments hautement actifs sont soupçonnés d'accroître le risque de cancer du foie. A présent, de premiers résultats, encore provisoires, sont plutôt rassurants.

En Suisse, on estime qu'environ 40 000 personnes sont porteuses du virus de l'hépatite C. Mais comme l'infection ne manifeste en général pas de symptômes spécifiques, nombre d'entre elles ne remarquent pas leur infection. L'hépatite C ne guérit spontanément que chez environ 20% des personnes touchées, la plupart développent une infection chronique qui peut entraîner une cirrhose (formation de tissu cicatriciel) et un risque accru de cancer du foie.

Il y a encore quelques années, les personnes porteuses du virus étaient soignées par une combinaison d'interféron et de ribavirine, traitement lourd physiquement, mais aussi psychologiquement. Mais au cours des dix dernières années, de nouveaux médicaments ont été autorisés, les antiviraux à action directe (AAD), qui ont moins d'effets secondaires. Ils inhibent la multiplication du virus dans les cellules du foie et aboutissent à une guérison dans 95% des cas en l'espace de huit à douze semaines, y compris lorsque le foie est gravement atteint.

Cependant, la joie suscitée par ce progrès du traitement a vite été tempérée par le souci, nourri par divers rapports de cas, que les traitements aux AAD s'accompagnent d'un risque accru de cancer du foie. Depuis 2017, à l'Inselspital, Hôpital universitaire de Berne, Annalisa Berzigotti et son équipe vérifient dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer le bien-fondé de cette inquiétude.

Pour cela, les chercheuses et chercheurs utilisent les données de l'Etude suisse de cohorte hépatite C qui réunit les données pathologiques de 5692 patient-e-s au total qui ont été soigné-e-s depuis 2000 (ou le sont encore) à Bâle, Berne, Genève, Lausanne, Lugano, Neuchâtel, Saint-Gall ou Zurich.

Les résultats définitifs ne sont pas encore disponibles. «Le projet a pris un peu de retard, entre autres en raison de plusieurs mois d'arrêt des travaux de recherche du fait de la pandémie», explique Annalisa Berzigotti. Entre-temps, elle et son équipe ont analysé les données de 674 patient-e-s soigné-e-s à Berne, soit à l'interféron, soit aux AAD. «La taille de cet échantillon est limitée, nous ne pouvons donc pas encore tirer de conclusions solides», avertit la chercheuse. Mais les résultats provisoires sont plutôt rassurants: «Jusqu'à présent, nous n'avons trouvé aucun signe d'accroissement du risque de cancer.»

Liste des projets de recherche acceptés en 2020

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

Total des fonds accordés: CHF 1 628 552.-

Bucher Heiner C. | Measures of longitudinal immune dysfunction and risk of AIDS and non-AIDS defining malignancies in HIV-infected antiretroviral treated positive individuals
Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 105 900.- | Durée: 1.7.2020 – 30.6.2021 | KFS-4981-02-2020

101

Misselwitz Benjamin | Microsimulation for optimization of personalized colorectal cancer screening strategies considering patient history and genetics
Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern
CHF 366 900.- | Durée: 1.3.2021 – 28.2.2024 | KFS-5164-08-2020

Rohrmann Sabine | Can living well save my life? Cancer-protective lifestyle prevalence – and its association with mortality – across Swiss language regions
Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich, Zürich
CHF 178 950.- | Durée: 1.3.2021 – 28.2.2024 | KLS-5096-08-2020

Selby Kevin | Colorectal cancer screening decisions based on predicted risk: the PREcision ScreENing randomized controlled Trial (PRESENT)
Département des Polycliniques, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Lausanne
CHF 312 500.- | Durée: 1.4.2021 – 30.9.2023 | KLS-5111-08-2020

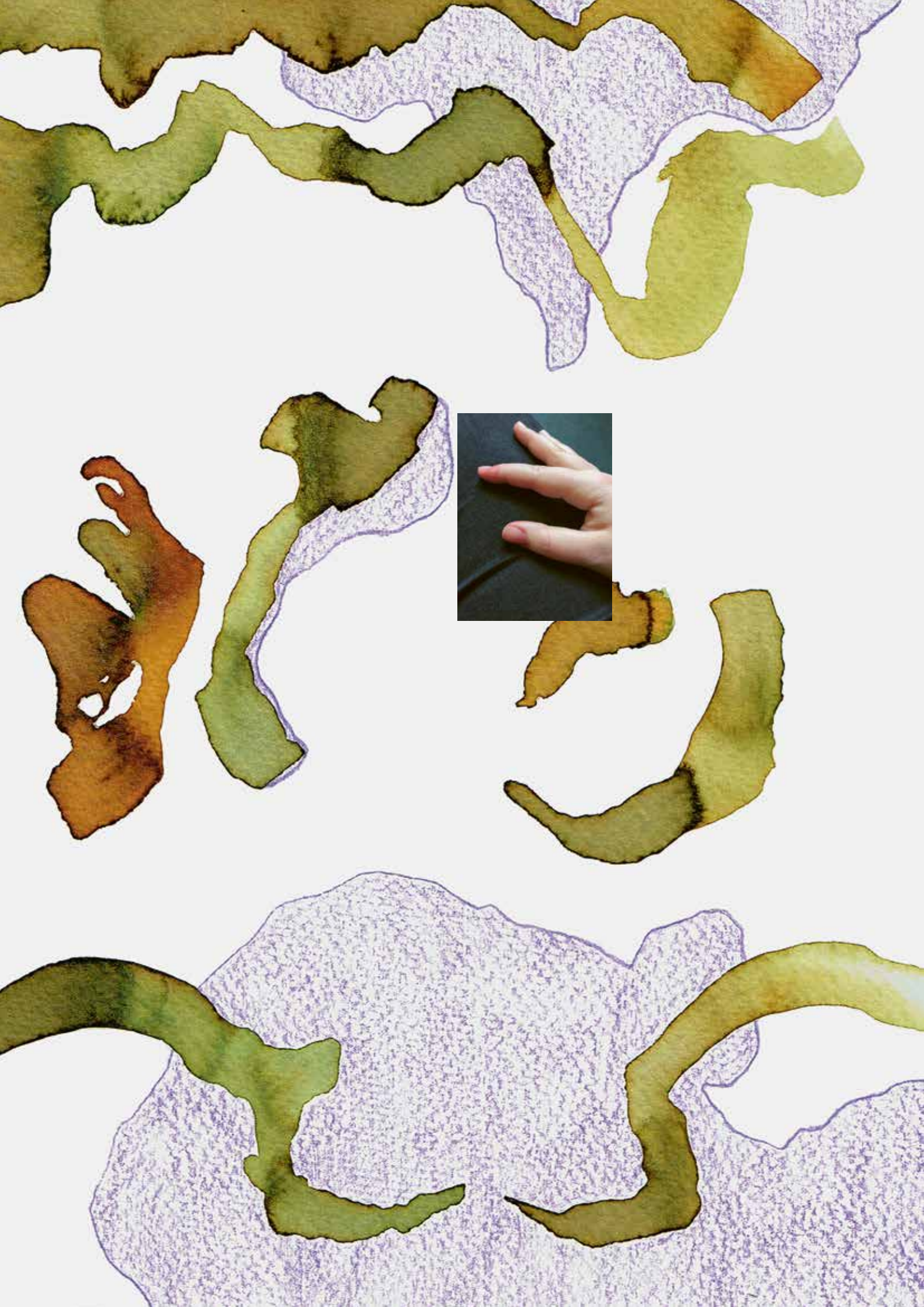
Vokinger Kerstin Noëlle | A comparative analysis of launch prices and price developments of cancer drugs in Switzerland, Germany, England, and the US
Rechtswissenschaftliches Institut, Universität Zürich, Zürich
CHF 63 800.- | Durée: 1.7.2020 – 30.4.2021 | KFS-5031-02-2020

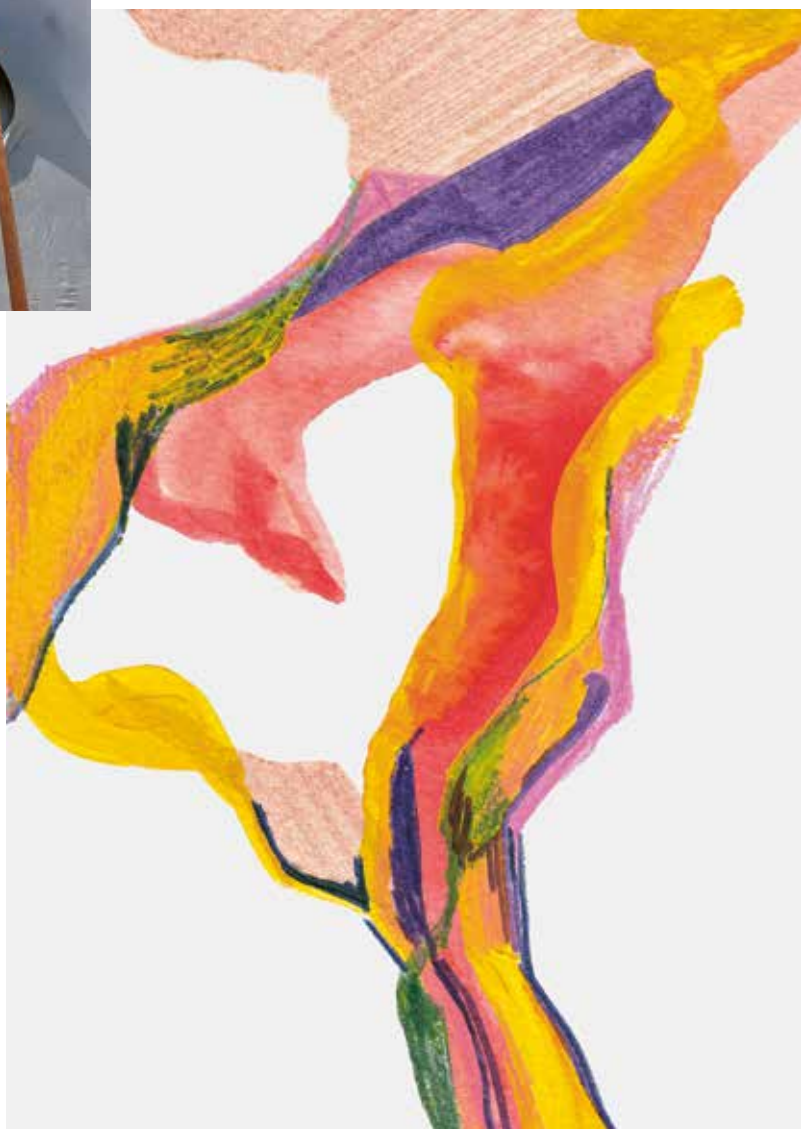
von der Weid Nicolas | Prospective multicentre cohort study for diagnosing cardiac dysfunction in Swiss childhood cancer survivors
Pädiatrische Onkologie / Hämatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel
CHF 336 950.- | Durée: 1.1.2021 – 31.12.2023 | KFS-5027-02-2020

Bourses accordées en 2020

Di Salvo Ivana | Improving cervical cancer screening in women living with HIV attending chronic disease clinics in semi-rural Tanzania
Destination: Ifakara Health Institute and St. Francis Hospital, Ifakara, Tanzania
CHF 73 650.- | Durée: 1.7.2020 – 28.2.2022 | BIL KFS-4986-02-2020

Zens Philipp Immanuel | Molecular epidemiology of lung cancer brain metastases
Destination: Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern
CHF 189 902.- | Durée: 1.9.2020 – 31.8.2023 | MD-PhD-5088-06-2020







Grande première en Suisse: vaste étude sur les expériences de soins des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer

Dans le cadre de l'étude «Swiss Cancer Patient Experiences» (SCAPE), plus de 3000 patient-e-s atteint-e-s d'un cancer de quatre hôpitaux de Suisse romande ont rempli un questionnaire sur leurs expériences de prise en charge et de soins. Les participant-e-s se sont déclaré-e-s globalement satisfait-e-s, mais ont aussi soulevé des points à améliorer au fil du parcours des soins en oncologie, par exemple un manque d'informations au moment du diagnostic ou au sujet des effets secondaires du traitement, une implication insuffisante des proches, des difficultés d'accès au soutien psychosocial, y compris conseils sur les questions financières, et un manque de soutien après le traitement. Les hôpitaux participants ont déjà pris des mesures pour améliorer la prise en charge de leurs patient-e-s atteint-e-s d'un cancer dans ces domaines.

Le point de vue des patient-e-s doit faire partie de la pratique clinique, de la recherche, ainsi que de l'évaluation des principales dimensions de la qualité du système de santé. Ceci est aujourd'hui largement reconnu^{1,2}. La perspective des patient-e-s est en particulier cruciale lorsqu'il s'agit d'évaluer si les soins sont centrés sur la personne, c'est-à-dire répondent aux besoins physiques, émotionnels, sociaux et culturels, assurent des interactions avec le personnel soignant sensibles et renforçant l'autonomie et tiennent compte des valeurs et préférences de la personne³. Le feedback des patient-e-s est également très important pour les initiatives d'amélioration de la qualité à l'échelon local, régional ou national.

Chantal Arditi

Collaboratrice scientifique à l'Unisanté à Lausanne

Prof. Dr Manuela Eicher

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

Prof. Dr med. Isabelle Peytremann-Bridevaux

Directrice du domaine «Systèmes et services de santé» à l'Unisanté à Lausanne

Pour pouvoir réaliser ce type d'évaluations, il faut relever les données directement auprès des patient-e-s. La méthode la plus couramment utilisée est l'enquête auprès des patient-e-s, qui produit ce que nous appelons des PREM (Patient-Reported Experiences of Care Measures), mesures des expériences de soins rapportées par les patient-e-s⁴. Celles-ci portent sur ce que les patient-e-s ont effectivement vécu au cours de leurs interactions avec le système de santé, leurs expériences des soins. Il faut les distinguer des PROM (Patient-Reported Outcome Measures), les mesures des résultats rapportés par les patients, qui mesurent comment les patient-e-s évaluent par exemple leur santé, leurs symptômes et leur qualité de vie. Les PREM recouvrent en général huit dimensions des soins centrés sur la personne⁵: respect des valeurs, préférences et besoins exprimés par les patient-e-s; coordination et intégration des soins; information, communication et éducation; confort physique; soutien psychologique, soulagement des peurs et soucis; implication de la famille et amis; continuité et transition; accès au traitement.

Dans le domaine du cancer, des exemples d'enquêtes dans lesquelles les PREM sont relevées de routine sont la «UK National Cancer Patient Experience Survey (CPES)»⁶ et la «US Consumer Assessment of Healthcare Providers and Systems (CAHPS) Cancer Care Survey»⁷. En Suisse, l'étude SCAPE est la première de ce type. L'Association nationale pour le développement de la qualité dans les hôpitaux et les cliniques (ANQ) relève des PREM à l'aide d'un bref questionnaire d'ordre général dans les institutions de prise en charge hospitalière, mais un relevé systématique à grande échelle des PREM, spécifiquement adressé aux personnes atteintes d'un cancer, n'avait pas encore eu lieu, bien que ces données soient décisives pour évaluer et améliorer la qualité des soins⁸.

Avec le soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, nous avons réalisé en 2018 la première étude multicentrique sur les expériences des patient-e-s avec leur traitement du cancer, l'étude SCAPE (www.scape-enquete.ch), pour laquelle nous avons interrogé des patient-e-s adultes hospitalisés ou ayant reçu des traitements ambulatoires dans quatre hôpitaux de Suisse romande entre janvier et juin 2018 pour un cancer du sein, de la prostate, du poumon, colorectal, du sang (leucémie, lymphome ou myélome) ou un mélanome. Nous avons relevé les données à l'aide d'un questionnaire rempli par la personne, dans lequel nous avons posé des questions sur le vécu des patient-e-s tout au long du parcours de soins, du premier diagnostic au suivi médical, ainsi que sur des caractéristiques cliniques et sociodémographiques.

Sur les 7145 personnes invitées à participer à l'enquête, 3121 (44 %) ont rempli le questionnaire, 2755 étaient atteintes d'au moins un des cancers ciblés par l'enquête et ont donc été incluses dans les analyses. L'âge moyen des répondant-e-s était de 63,9 ans, 61 % étaient des femmes, 81 % ont déclaré avoir pour la première fois un cancer. La plupart étaient atteint-e-s d'un cancer du sein (40 %), suivi d'un cancer du sang (16 %), du poumon (15 %), colorectal (11 %), de la prostate (9 %) et de la peau (5 %). 5 % des participant-e-s étaient atteint-e-s de plus d'un cancer.

Dans l'ensemble, les expériences de soins ont été jugées plutôt satisfaisantes: en moyenne, les participant-e-s ont donné une note de 8,5/10 à l'ensemble de la prise en charge. Le taux d'expériences positives allait de 36 % pour ce qui est d'avoir reçu un plan de soins, à 96 % pour ce qui est d'avoir reçu des réponses compréhensibles du personnel soignant. Une grande majorité de patient-e-s ont indiqué avoir fait des expériences positives avec les tests de diagnostic, les contacts avec l'infirmier-ère clinicien-ne spécialisé-e, ainsi que les soins reçus lors des hospitalisations ou traitements ambulatoires. Les expériences étaient

moins positives en ce qui concerne les informations reçues au moment du diagnostic. De nombreuses personnes auraient souhaité plus d'informations sur les effets secondaires des traitements et une meilleure implication de leurs proches. D'autres points critiqués étaient le manque de soutien psychosocial, y compris conseils sur les aspects financiers, et le manque de soutien après le traitement. 50% des participant-e-s se sentaient insuffisamment informé-e-s des effets secondaires à long terme, 42% de ceux et celles qui avaient besoin d'aide de la part des proches à la maison estimaient que les médecins ou le personnel infirmier n'avaient pas donné assez d'informations à leurs proches. 40% des personnes qui avaient besoin de soutien de la part des services de santé ou sociaux ont trouvé qu'elles n'en avaient pas assez reçu.

Nous avons aussi évalué les commentaires ajoutés par un tiers des répondant-e-s dans l'espace pour les commentaires libres en fin de questionnaire et avons publié les résultats dans la revue spécialisée «BMC Health Services Research»⁹. Nous avons noté ce faisant une nette différence entre les commentaires factuels sur l'histoire de la maladie et le déroulement du traitement et les commentaires portant sur des aspects plus personnels et émotionnels de la vie avec le cancer, que nous avons classés dans les champs thématiques suivants: «choc initial», «compréhension et acceptation», «répercussions du cancer», «solitude» et «information et communication». D'autres commentaires fréquents peuvent être subsumés sous «gratitude et compliments» envers le personnel soignant. Ces aperçus du vécu personnel avec la maladie nous ont fourni des informations complémentaires et ont montré combien il est important de permettre des commentaires libres.

En coopération avec la patiente experte de l'équipe de coordination du projet, nous avons réalisé une brochure pour les patient-e-s dans laquelle nous exposons les résultats de l'enquête et citons des réponses de patient-e-s. A la fin de la brochure, nous présentons aussi les mesures d'amélioration de la qualité que les différents hôpitaux ont déjà mises en place (cf. liens ci-dessous).

Sur la base de cette première étude, nous préparons actuellement l'étude SCAPE-2, dans laquelle nous voulons, en plus des hôpitaux de la première enquête, inclure également des hôpitaux de Suisse alémanique. Nous préparons à cet effet une traduction du questionnaire en allemand ainsi qu'une partie spécifique sur la COVID-19.

Brochure pour les patient-e-s des HUG, Genève:
www.hug.ch/sites/interhug/files/departements/scape_livret_resultats_hug.pdf

Brochure pour les patient-e-s de l'Hôpital fribourgeois (HFR):
www.h-fr.ch/sites/default/files/2020-10/Scape_livret_resultats.pdf

Communiqué de presse du CHUV:
www.unisante.ch/sites/default/files/upload/pdf-2020-10/Communique_Unisante_Etude_Scape_WEB.pdf

Communiqué de presse de l'HFR (en allemand):
www.h-fr.ch/de/news-agenda/blog/kliniken/bestnoten-fuer-die-onkologische-abteilung-des-hfr



Chantal Ardi

Chantal Ardi est titulaire d'une maîtrise de sociologie de l'Université de Genève et d'une maîtrise de sciences de la santé et gérontologie de l'Université de Waterloo (Canada). Elle est actuellement en cours de doctorat en sciences de la vie à l'Université de Lausanne et au Swiss School of Public Health+

Inter-university Graduate Campus. Ses points forts de recherche sont la recherche sur les services de santé en général ainsi que les PREM et l'implication du public et des patient-e-s dans la recherche sur la santé en particulier.

Tél. +41 (0)21 314 51 45
 chantal.arditi@unisante.ch
 www.unisante.ch



Prof. Dr med. Isabelle Peytremann-Bridevaux

Isabelle Peytremann-Bridevaux est médecin, titulaire d'une maîtrise de santé publique de l'Université de Washington, Etats-Unis et d'un doctorat en sciences de l'Université Erasmus aux Pays-Bas. Elle est médecin-chef dans le domaine «Systèmes et services de santé»

au Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté) de l'Université de Lausanne. Son principal domaine de recherche sont les soins intégrés et coordonnés, incluant les interventions complexes, les mesures d'expériences rapportées par les patient-e-s et la coopération interprofessionnelle.

Tél. +41 (0)21 314 72 84
 isabelle.peytremann-bridevaux@unisante.ch
 www.unisante.ch



Prof. Dr Manuela Eicher

Manuela Eicher a obtenu son doctorat en sciences infirmières à l'Université de Witten-Herdecke. Elle est directrice de l'Institut universitaire de formation et de recherche en soins (IUFRS) de l'Université de Lausanne et consultante en recherche en soins au département d'oncologie du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) à Lausanne.

Ses grands axes de recherche sont l'évaluation des besoins non satisfaits des patient-e-s en oncologie, le développement de mesures rapportées par les patient-e-s en oncologie et l'implication du public et des patient-e-s dans la recherche sur le cancer.

Tél. +41 (0)21 314 87 60
 manuela.eicher@chuv.ch
 www.unisante.ch

Références bibliographiques

1. Institute of Medicine Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. doi: 10.17226/10027.
2. Snyder CF, Jensen RE, Segal JB, Wu AW. Patient-reported outcomes (PROs): putting the patient perspective in patient-centered outcomes research. *Med Care*. 2013;51:S73-9. doi: 10.1097/MLR.0b013e31829b1d84.
3. Nolte E, Merkur S, Anell A (editors). Achieving Person-Centred Health Systems [Internet]. Evidence, Strategies and Challenges. Brussels: European Observatory on Health Systems and Policies; 2020 [cited 2021 Apr 6]. Available from: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/m/achieving-person-centred-health-systems-evidence-strategies-and-challenges>.
4. Sixma HJ, Kerssens JJ, Campen CV, Peters L. Quality of care from the patients' perspective: from theoretical concept to a new measuring instrument. *Health Expect*. 1998;1:82-95. doi: 10.1046/j.1369-6513.1998.00004.x.
5. Loisel CG, Howell D, Nicoll I, Fitch M. Toward the development of a comprehensive cancer experience measurement framework. *Support Care Cancer*. 2019;27:2579-89. doi: 10.1007/s00520-018-4529-y.
6. Abel GA, Gomez-Cano M, Pham TM, Lyratzopoulos G. Reliability of hospital scores for the Cancer Patient Experience Survey: analysis of publicly reported patient survey data. *BMJ Open*. 2019;9:e029037. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029037.
7. Evensen CT, Yost KJ, Keller S, Arora NK, Frentzel E, Cowans T, Garfinkel SA. Development and Testing of the CAHPS Cancer Care Survey. *J Oncol Pract*. 2019;15:e969-78. doi: 10.1200/JOP.19.00039.
8. Arditi C, Peytremann-Bridevaux I (editors). Giving patients a voice about cancer care: should Switzerland do more to collect patients' experiences of cancer care? [Internet]. Lucerne: Swiss Learning Health System; 2021 [cited 2021 Apr 6]. Available from: www.slhs.ch/images/learning-cycles/topics/2020-Arditi/PREMsOnco_PolicyBrief_final2.pdf.
9. Arditi C, Walther D, Gilles I, Lesage S, Griesser AC, Bienvenu C, et al. Computer-assisted textual analysis of free-text comments in the Swiss Cancer Patient Experiences (SCAPE) survey. *BMC Health Serv Res*. 2020;20:1029. doi: 10.1186/s12913-020-05873-4.

Résultats sélectionnés

Projet

How does the number of abdominal cancer surgeries done in one hospital correlate with patient outcome in the year following surgery? An analysis of Swiss health insurance data

Abteilung Gesundheitswissenschaften, Helsana, Zürich

CHF 69 000.- | Durée: 1. 11. 2019 – 31. 10. 2020 | HSR-4665-11-2018

Responsable du projet

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

110

Les petits hôpitaux peuvent aussi avoir d'excellents résultats

Pour les opérations difficiles, par exemple ablation de tumeurs dans la zone abdominale, l'expérience accumulée dans un hôpital a un effet positif sur les résultats du traitement.

De nombreuses études réalisées dans différents pays le montrent. En principe, il en va de même pour les hôpitaux suisses, mais une nouvelle étude montre que, dans notre pays, des hôpitaux relativement petits, qui soignent peu de cas, ont aussi de très bons résultats.

En fait, c'est comme pour le piano: il faut beaucoup pratiquer pour atteindre un bon niveau. On devine intuitivement que cela s'applique aussi aux opérations chirurgicales délicates, mais ce n'est qu'au début du siècle que des scientifiques l'ont démontré aux Etats-Unis, dans un article publié en 2002 dans la grande revue scientifique «New England Journal of Medicine». Ils ont montré qu'un grand nombre de cas s'accompagne d'un moindre risque pour le patient de mourir pendant ou après une opération délicate. C'est ainsi que l'ablation du pancréas entraînait le décès du patient dans 16% des cas dans les hôpitaux pratiquant cette opération rarement, mais dans un peu moins de 4% des cas dans les hôpitaux plus expérimentés, pratiquant l'opération régulièrement.

«Les hôpitaux qui traitent de grands nombres de cas peuvent proposer l'expérience d'équipes multidisciplinaires et améliorer ainsi les traitements», écrit Eva Blozik dans son rapport final sur son projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer dans le cadre du programme d'encouragement de la recherche sur les services de santé. Sur la base de ce résultat et d'autres résultats similaires, la Suisse a introduit en 2013 des nombres de cas minimaux pour certains actes chirurgicaux complexes, hautement spécialisés. Cela veut dire que ces interventions n'ont le droit d'être réalisées que dans des hôpitaux qui ont une équipe spécialisée.

«Mais en Suisse, le rapport entre nombre d'opérations et qualité du traitement est encore mal étudié», écrit Eva Blozik. «Or, il s'agit d'informations importantes pour les patient-e-s pour choisir leur hôpital.» Avec son équipe, elle a analysé les données de l'assurance-maladie de 2384 patient-e-s opéré-e-s entre 2014 et 2018 pour un cancer de l'intestin, du pancréas ou de l'estomac. «Nos résultats ne démontrent pas de lien net», explique la chercheuse.

Ils indiquent d'un côté que les résultats s'améliorent à mesure que le nombre de cas traités par un hôpital augmente, et que les chances de survie des malades sont plus grandes lorsqu'ils sont soignés dans un grand hôpital plutôt que dans un hôpital de taille moyenne. Mais de l'autre côté, des hôpitaux de moins grande taille ont aussi de très bons résultats. Par conséquent, l'équipe d'Eva Blozik suggère de ne plus classer les hôpitaux en fonction du nombre de cas, mais de mieux tenir compte de la qualité réelle de leurs prestations.

Liste des projets de recherche acceptés en 2020/2021

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

Total des fonds accordés: CHF 973 650.–

Clack Lauren | Improving organised colorectal cancer screening programmes in Switzerland:
an implementation science study

Institut für Implementation Science in Health Care, Universität Zürich, Zürich

CHF 160 950.– | Durée: 1.9.2021–31.8.2023 | HSR-5224-11-2020

111

Le Pogam Marie-Annick | TOCCATA – Impact of the COVID-19 Crisis on the quality of Cancer care
in Switzerland: a controlled time-series analysis using insurance and hospital claims data

*Département Épidémiologie et Services de Santé, Unisanté – Centre universitaire de médecine générale
et santé publique, Lausanne*

CHF 130 900.– | Durée: 1.7.2021–30.6.2023 | HSR-5225-11-2020

Ming Chang | Machine learning techniques for personalized breast cancer prognosis – Swiss BCpro

Departement Klinische Forschung, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 69 150.– | Durée: 1.6.2021–28.2.2022 | HSR-5222-11-2020

Puhan Milo | Preoperative smoking cessation program in cancer patients undergoing surgery:
a randomized controlled trial

Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Universität Zürich, Zürich

CHF 249 300.– | Durée: 3.5.2021–2.5.2025 | HSR-5217-11-2020

Rebmann Chigrinova Ekaterina | Analysis of late survival effects, toxicity and outcome of
the allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Non-Hodgkin lymphoma in Switzerland.
Comparison with autologous stem cell transplantation

Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Bern

CHF 118 050.– | Durée: 1.1.2021–30.6.2022 | HSR-5223-11-2020

Scheinemann Katrin | LENTIL – quality criteria in paediatric oncology

Pädiatrische Onkologie / Hämatologie, Kantonsspital Aarau AG, Aarau

CHF 245 300.– | Durée: 1.1.2022–31.12.2024 | HSR-5219-11-2020

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

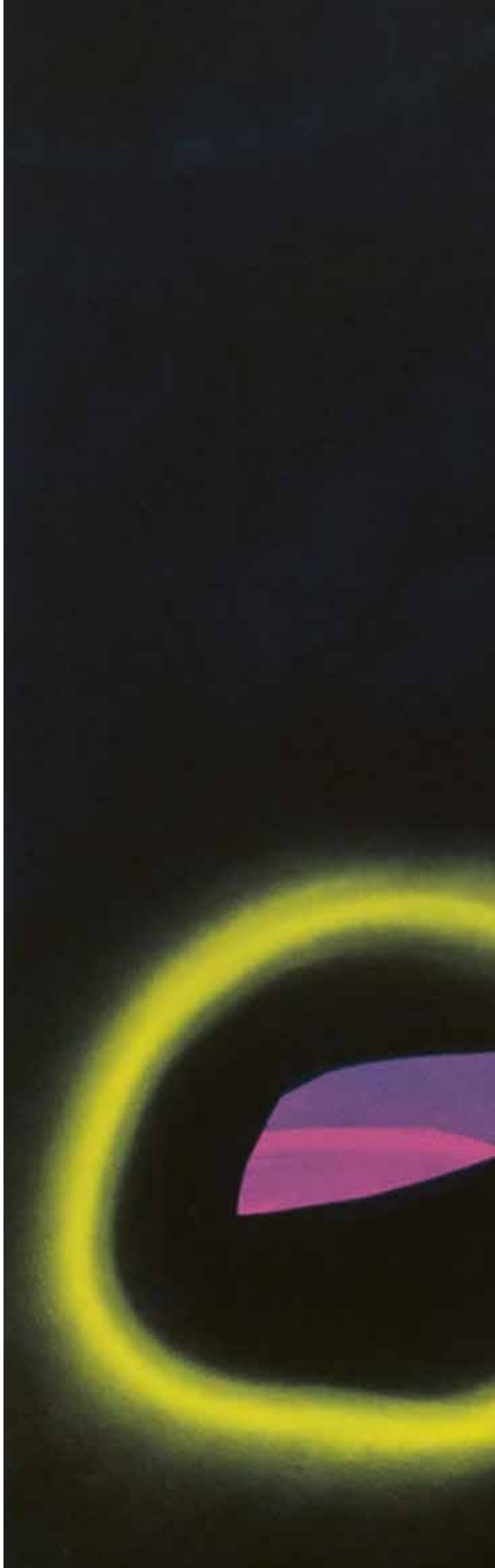


Imprimé sur du papier sans chlore.



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 2021