

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
Edition 2015

Impressum

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

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

Numéro d'article: 2034
Date de publication: novembre 2015

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

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

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

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

Photos: simonehaug.com
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

Simone Haug (*1981 à Berne) vit à Bienne et travaille comme photographe
indépendante en Suisse et à l'étranger. Elle a étudié la sociologie à Berne et
l'art à l'Ecole supérieure des beaux-arts à Hambourg.

Dans ses travaux actuels, Simone Haug s'inspire des techniques, perspectives et
motifs appartenant à l'artisanat des tapis. Ces photos découlent tant de commandes
que de projets artistiques.

On distingue dans son amour du détail et les radiographies une certaine parenté
avec la science. Les tapis pourraient également symboliser l'approche interconnectée
prévalant dans la recherche contre le cancer.

www.simonehaug.com

La recherche sur le cancer en Suisse

Edition 2015

Sommaire

4 Editorial

Thomas Cerny et Jakob R. Passweg

8 La promotion de la recherche a le vent en poupe

Rolf Marti

18 Organisations partenaires et organes

22 La Commission scientifique

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

Ori Schipper

30 Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer 2014–2017

Loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques à portée de main

Rolf Marti et Ori Schipper

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

Vue d'ensemble des activités de la Ligue contre le cancer des deux Bâle

Michael J. Mihatsch et Markus Zuber

35 Liste des projets de recherche et institutions soutenus

40 Recherche fondamentale

43 Microenvironnement tumoral et métastases

Curzio Rüegg

47 Résultats de quelques projets accomplis

49 Liste des projets de recherche acceptés

52 Recherche clinique

55 L'EORTC: un acteur clé pour la recherche clinique
et translationnelle sur le cancer en Europe

Roger Stupp et Denis Lacombe

62 Résultats de quelques projets accomplis

64 Liste des projets de recherche acceptés

66 Recherche psychosociale

69 L'expérience vécue des médecins: incitation à la recherche

Friedrich Stiefel et Céline Bourquin

75 Résultats de quelques projets accomplis

77 Liste des projets de recherche acceptés

78 Recherche épidémiologique

81 Dépistage du cancer en Suisse: inégalités socio-démographiques
et socio-économiques

Idris Guessous

85 Résultats de quelques projets accomplis

87 Liste des projets de recherche acceptés

En 2014, la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et les ligues cantonales et régionales contre le cancer ont à nouveau pu investir une somme record dans la promotion de la recherche. Ceci n'est possible, d'une part, que grâce à des dons généreux. Le succès de la promotion de la recherche dépend aussi, d'autre part, de l'attribution des fonds disponibles aux meilleurs projets. Pour obtenir un soutien, tout projet de recherche doit par conséquent satisfaire à la sévère évaluation de la Commission scientifique. La commission de la RSC et de la LSC se compose de 18 scientifiques de renom qui étudient les requêtes selon un système de milice et en faisant appel à des experts internationaux: dans quelle mesure le projet est-il innovant et quelles sont ses chances d'être mené à bien avec succès? La commission évalue également ce que les requérants ont accompli jusque-là et s'ils proposent des méthodes adéquates pour la réalisation.

Sur la base de ces critères clairs, la commission établit un palmarès qui permet de séparer le bon grain de l'ivraie. Une évaluation externe effectuée récemment a conclu que le processus d'évaluation est utile, équitable et compétent et qu'il permet de choisir de bons projets. Nous constatons en outre que de plus en plus d'organisations font appel au savoir et aux compétences de cette commission, ce qui confirme à nos yeux la qualité élevée de son activité. Plusieurs ligues cantonales contre le cancer et la fondation Swiss Bridge se réfèrent depuis un certain temps déjà à l'expertise de la Commission scientifique ou à d'autres groupes d'experts mandatés spécifiquement. En 2014, la fondation Movember a pour la première fois fait appel aux compétences de promotion de la recherche de nos experts. Plus d'un million de francs a ainsi été investi dans le soutien d'une étude clinique en Suisse et en France sur l'amélioration des traitements du cancer de la prostate.



Thomas Cerny



Jakob R. Passweg

Si cette confiance croissante dans notre travail nous remplit de fierté, elle entraîne également une responsabilité toujours plus grande: nous poursuivrons nos efforts pour choisir des projets de recherche d'excellente qualité, originaux et pertinents. Nous le devons non seulement à nos organisations partenaires, mais aussi à nos donateurs. Car seul leur généreux soutien nous permet de financer des projets de recherche qui ne sont pas orientés vers le profit, mais ont exclusivement pour objectif d'accroître les chances de survie et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes du cancer.

A handwritten signature in black ink that reads "Alley".

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

A handwritten signature in black ink that reads "Jakob Passweg".

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





En 2014, la fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et huit ligues cantonales (LCC) ont soutenu la recherche sur le cancer indépendante de l'industrie par un montant total de 22,9 millions de francs. Dans le cadre d'une sévère concurrence scientifique, le meilleur tiers des projets a pu être soutenu. Ceux-ci permettent d'espérer des bénéfices directs rapides pour les patients. Nous remercions les donateurs pour la confiance et le soutien qu'ils nous accordent.

Directement ou indirectement, le cancer nous concerne tous: en Suisse, une personne sur trois en moyenne développe un cancer au cours de sa vie et environ un décès sur quatre est dû au cancer. Un diagnostic de cancer est un événement marquant et douloureux pour les personnes touchées, mais aussi pour leurs proches. Cependant, grâce aux progrès de la recherche, du dépistage et des traitements, dans plus de la moitié des cas, le diagnostic n'est plus un arrêt de mort: même s'il n'est le plus souvent pas possible de parler de «guérison» au sens propre (car il n'est pas exclu qu'un cancer récidive, même des années plus tard), de plus en plus de personnes touchées sont encore en vie cinq, dix, voire vingt ans après le diagnostic. De ce fait, le groupe de ceux que l'on appelle les « survivants au cancer » grandit très rapidement. Alors qu'en 1990, moins de 100 000 personnes en Suisse étaient encore en vie cinq ans ou plus après le diagnostic, leur nombre avait plus que doublé vingt ans plus tard. Cette évolution soulève de nouveaux enjeux pour la société, mais aussi pour la recherche sur le cancer.

Le cancer: un adversaire coriace

Etant donné que le cancer est plus fréquent avec l'âge et que l'espérance de vie augmente en Suisse, non seulement le nombre de personnes atteintes d'un cancer augmente, mais l'importance du cancer va également s'accroître à l'avenir – dans notre pays et dans le monde entier. Une des difficultés de la lutte contre le cancer est le fait que ce terme recouvre actuellement plus de 200 maladies différentes. On subdivise de plus en plus souvent les différents types de cancer en sous-groupes qui se différencient du point de vue des causes, de la genèse, de l'évolution et du traitement. Plus on acquiert de connaissances sur le cancer, plus l'image que nous en avons se complique. Il n'est donc pas étonnant qu'en dépit des nombreux progrès médicaux accomplis, le cancer soit la cause de plus de 16 000 décès par an en Suisse, arrivant ainsi encore aujourd'hui en deuxième position.

La recherche et l'innovation en oncologie restent donc aussi importantes que jamais. C'est sur elles que repose l'espoir d'améliorer les chances de survie et la qualité de vie des patients atteints d'un cancer. Le plus souvent, les progrès apportés par des projets ou des études individuels sont petits. Mais si l'on considère ces nombreuses petites étapes sur une plus longue durée, on voit nettement les progrès

accomplis. La fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC), la Ligue suisse contre le cancer (LSC) et plusieurs ligues cantonales (LCC) utilisent en effet une bonne partie des dons qu'elles reçoivent pour soutenir la recherche orientée vers le patient, c'est-à-dire pour des projets apportant un bénéfice aussi direct que possible aux patients.

Domaines de recherche variés

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

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

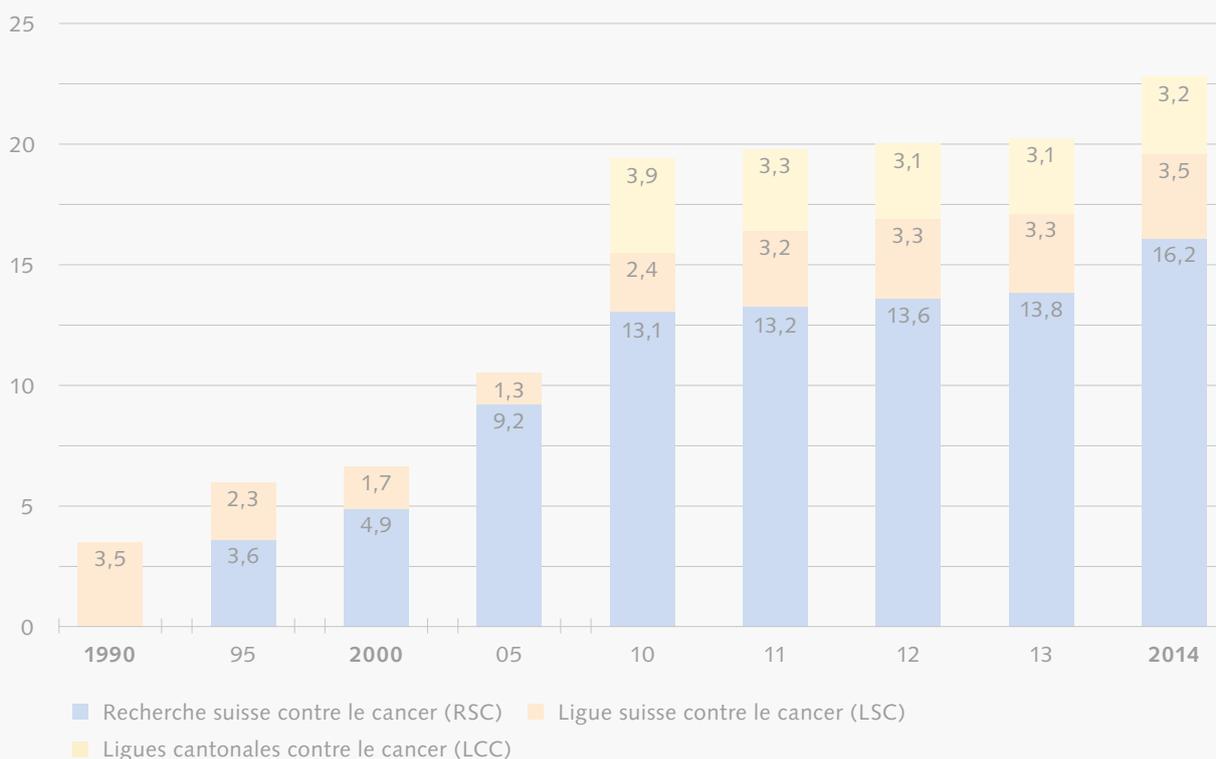
Nouveau record de 22,9 millions de francs pour la recherche sur le cancer

En 2014, la RSC, la LSC et les LCC ont soutenu des projets de recherche pertinents pour le cancer par un montant total de 22,9 millions de francs (figure 1), soit plus que jamais. Le record de l'année précédente a été dépassé de plus de 2 millions de francs. Les trois organisations ont utilisé ces fonds pour sou-

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

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

Montant en millions de CHF



tenir au total 169 projets de recherche sur le cancer (tableau 1). Un peu plus de 70 % des fonds utilisés provenaient de la RSC, le reste a été fourni à peu près pour moitié par la LSC et les LCC.

Conformément à la stratégie de promotion de la recherche de ces organisations, la majeure partie des fonds, 19,2 millions de francs ou 84 % du total, est allée cette année encore aux projets de recherche indépendants. Le soutien aux boursiers représente une part nettement inférieure. 2,2 millions de francs au total sont allés à six organisations de recherche fournissant des prestations de base élémentaires et indispensables à la recherche clinique et épidémiologique en Suisse. Enfin, la RSC et la LSC ont aussi apporté un soutien notable à des organisations et programmes internationaux et nationaux tels que «Union for International Cancer Control», «European Organisation for Research and Treatment of Cancer» ou «Programme national contre le cancer II». D'autres

contributions sont allées à des projets de lutte contre le cancer à Cuba, au Nicaragua, au Cameroun et en Biélorussie. Enfin, de nombreux congrès, conférences et ateliers ont été financés par des sommes allant de 1000 à 15 000 francs.

La répartition des subsides (des projets de recherche indépendants, bourses et contributions aux organisations de recherche) entre les institutions universitaires montre que l'Université et l'Hôpital universitaire de Zurich ont connu le plus de succès avec leurs requêtes en 2014 (tableau 2).

10

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 2014 (tous secteurs confondus)

Total RSC, LSC et LCC	Projets de recherche indépendants	Bourses	Organisations de recherche	Programmes, organisations et congrès	Total
Nombre de requêtes acceptées	113	8	7	41	169
Montants accordés en kCHF	19 241	724	2 175	808	22 948
Rapport au total des montants accordés en %	83,8	3,2	9,5	3,5	100
RSC					
Nombre de requêtes acceptées	48	5	6	20	79
Montants accordés en kCHF	13 084	566	1 975	608	16 233
Rapport au total des montants accordés en %	80,6	3,5	12,2	3,7	100
LSC					
Nombre de requêtes acceptées	12	3	1	21	37
Montants accordés en kCHF	2 973	158	200	200	3 531
Rapport au total des montants accordés en %	84,2	4,5	5,7	5,7	100
LCC					
Nombre de requêtes acceptées	53	–	–	–	53
Montants accordés en kCHF	3 184	–	–	–	3 184



Les quatre autres hôpitaux universitaires de Berne, Bâle, Lausanne et Genève ainsi que les deux Ecoles polytechniques fédérales de Zurich et Lausanne ont aussi reçu des contributions allant de 787 000 à plus de 3 millions de francs.

Tableau 2

Répartition entre les instituts de recherche des subsides attribués de la RSC et de la LSC en 2014

Instituts de recherche	Nombre de projets	Montant en kCHF	Proportion en %
Gastroenterologie Oberaargau	1	365	1,9
PSI Villigen *		36	0,2
SAKK/IBCSG/SPOG/RSCE	5	1 725	9,1
Université/Hôpital de l'île de Berne	13	3 099	16,3
FMI Basel	1	227	1,2
Université/Hôpital universitaire de Bâle	10	2 409	12,7
IELSG	1	200	1,1
Hôpital San Giovanni Bellinzona	2	570	3,0
IOSI/IRB	1	59	0,3
Hôpital cantonal de Fribourg	1	31	0,2
Université de Fribourg	1	329	1,7
Université de Genève/HUG	4	787	4,2
EPF Lausanne	3	1 111	5,9
Université/CHUV Lausanne	7	1 748	9,2
Hôpital cantonal de Saint-Gall	1	67	0,4
Krebsregister St. Gallen	1	250	1,3
Hôpital cantonal de Winterthour	1	292	1,5
NICER	1	250	1,3
ETH Zurich	4	983	5,2
Université/Hôpital universitaire de Zurich	17	4 418	23,3
Total	75	18 956	100

* Montant supplémentaire pour un projet accordé dans les années précédentes

Abréviations

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

Tableau 3

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

	2013		2014	
	Requêtes	Montant en kCHF	Requêtes	Montant en kCHF
Tous les projets				
Déposées/demandé	173	38 164	167	47 956
Recommandées	91		78	
Acceptées	63	12 710	60	16 057
Taux de succès	36 %	33 %	36 %	33 %

Recherche fondamentale				
Déposées/demandé	92	21 382	85	26 133
Recommandées	48		47	
Acceptées	26	5 624	29	8 708
Taux de succès	28 %	26 %	34 %	33 %

Recherche clinique				
Déposées/demandé	61	13 141	61	16 595
Recommandées	31		19	
Acceptées	25	5 096	19	4 960
Taux de succès	41 %	39 %	31 %	30 %

Recherche psychosociale				
Déposées/demandé	11	2 017	9	2 013
Recommandées	6		6	
Acceptées	6	1 000	6	1 139
Taux de succès	55 %	50 %	67 %	57 %

Recherche épidémiologique				
Déposées/demandé	9	1 624	12	3 215
Recommandées	6		6	
Acceptées	6	990	6	1 250
Taux de succès	67 %	61 %	50 %	39 %

Un bon tiers des requêtes accepté

De même que les années précédentes, la concurrence est restée très sévère entre les chercheurs pour obtenir les fonds limités attribués aux projets de recherche indépendants en 2014: sur 167 requêtes de recherche déposées, la Commission scientifique a recommandé à la RSC et à la LSC 78 projets à financer, mais seuls 60 ont pu effectivement être soutenus. De même, sur les montants demandés, un tiers seulement du total a pu être accordé. En tout, les chercheurs ont demandé près de 48 millions de francs. Les projets acceptés ont reçu 16 millions de francs (tableau 3).

La concurrence a été particulièrement rude dans le domaine de la recherche fondamentale et de la recherche clinique. De même que les années précédentes, les projets du domaine de l'épidémiologie et, plus particulièrement, du domaine psychosocial, ont bénéficié du nombre hélas restreint de requêtes répondant aux strictes exigences de qualité. Six projets de recherche épidémiologique et six de recherche psychosociale ont été acceptés, soit la moitié, voire deux tiers des requêtes déposées.

En plus de la qualité des projets, critère essentiel de la promotion de la recherche, la stratégie de la RSC et de la LSC vise à soutenir des projets dont elles espèrent que les résultats bénéficieront aux patients et à leurs proches. C'est pourquoi 60 % des fonds sont réservés à la recherche orientée vers le patient: 40 % pour la recherche clinique, 20 % pour la recherche psychosociale et épidémiologique. Mais en 2014, les organisations ont une nouvelle fois dû déroger à cet idéal de répartition. En effet, le nombre de projets de haute qualité orientés vers le patient n'était pas suffisant. Bien que tous les projets dont le financement avait été recommandé aient été soutenus, moins de la moitié des fonds disponibles sont allés à des projets des domaines de la recherche clinique, épidémiologique et psychosociale. Les projets de recherche fondamentale en ont bénéficié, obtenant au total 54 % des fonds de soutien, même si 18 projets de haute qualité de ce domaine n'ont pas pu être financés.

Prestations indispensables rétribuées à l'aide de conventions

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

Les organisations de recherche soutenues en 2014 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. En 2014, 710 patients adultes ont participé à 45 essais cliniques du SAKK. Le SAKK est une organisation indépendante, d'utilité publique, qui ne poursuit aucun intérêt commercial.

14

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. En 2014, près de 200 patientes du monde entier ont participé à six essais cliniques de l'IBCSG.

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

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

International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)

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

Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)

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

Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)

Le RSCE est le registre national des tumeurs de l'enfant et de l'adolescent en Suisse. Depuis 1976, il consigne tous les cancers qui se déclarent jusqu'à l'âge de 20 ans. De plus, il documente le traitement et réalise des études à long terme sur la santé et la qualité de vie des enfants guéris. Il contribue ainsi à la recherche sur les causes du cancer chez les enfants et les adolescents, à l'amélioration des traitements et à la prévention des séquelles à long terme. Financé par différentes sources, le RSCE est rattaché à l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Berne et coopère étroitement avec le SPOG. A ce jour, il a récolté les données de plus de 9300 jeunes patients.

Tableau 4

Organisations de recherche soutenues

Attribution des fonds de la RSC sur la base de conventions de prestations dans les années 2009 à 2014

Montants en kCHF

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK)	600	600	600	600	800 *100	850 *200
International Breast Cancer Study Group (IBCSG)	560	560	560	560	500	450
Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)	–	–	200	200	250	250
International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG)	–	–	–	200	200	200
Groupe d'oncologie pédiatrique suisse (SPOG)	100	100	100	150	150	150
Registre suisse du cancer de l'enfant (RSCE)	–	–	50	50	75	75
Total	1 260	1 260	1 510	1 760	2 075	2 175

* Attribution des fonds de la LSC

Tableau 5

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

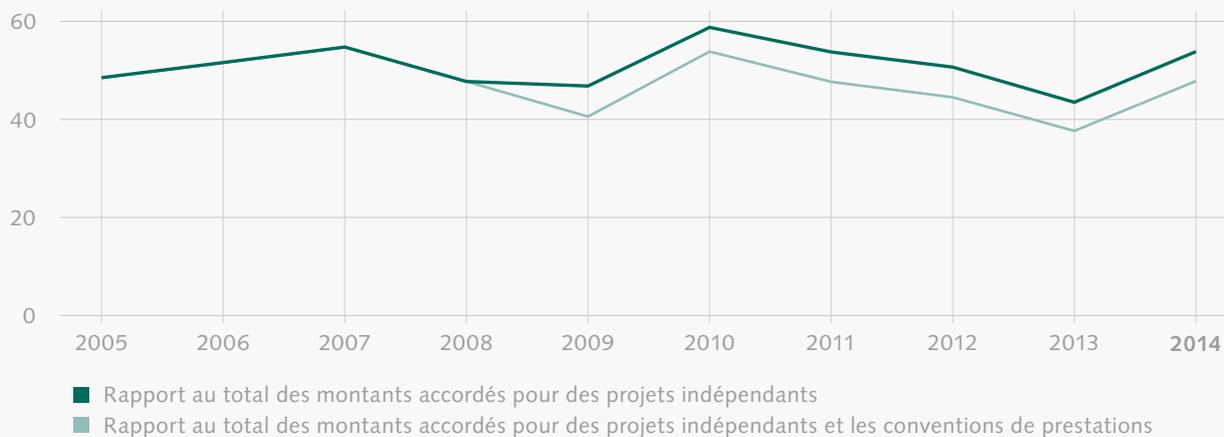
Nombre de projets et d'institutions soutenus et montants accordés en 2013 et 2014

Ligue cantonale ou régionale	Nombre de projets et institutions soutenus		Montants accordés en kCHF	
	2013	2014	2013	2014
Argovie	0	1	0	48
Bâle	10	7	300	400
Berne	9	6	438	402
Genève	14	16	1 235	1 305
Grisons	0	3	0	80
Neuchâtel	0	1	0	5
Schaffhouse	0	1	0	20
Suisse centrale	1	1	50	50
Suisse orientale	1	2	100	105
Tessin	5	4	268	250
Thurgovie	3	1	112	33
Zurich	10	8	642	486
Total	53	51	3 145	3 184

Figure 2
Pourcentage des fonds attribués dans les divers domaines de recherche dans les années 2005 à 2014

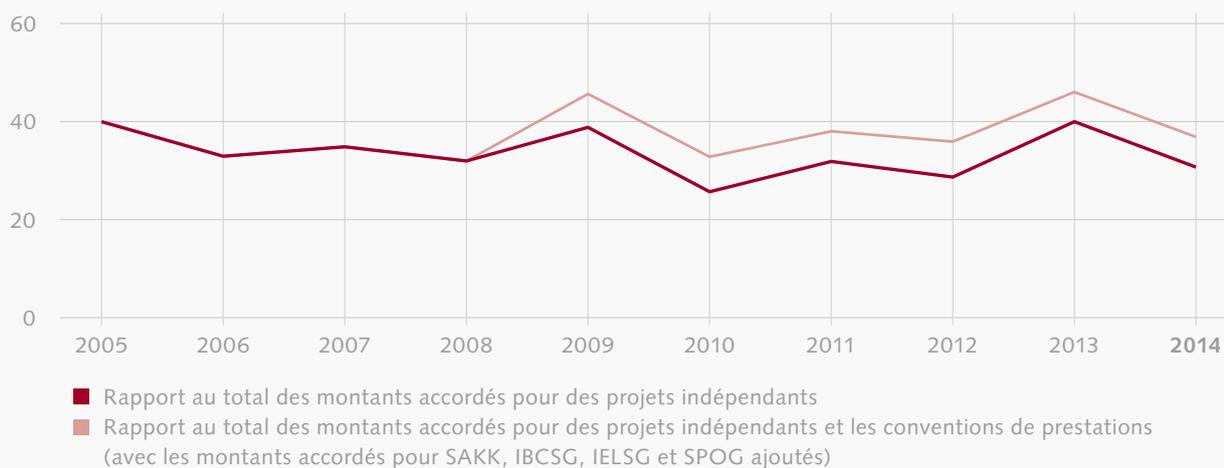
Recherche fondamentale

en %



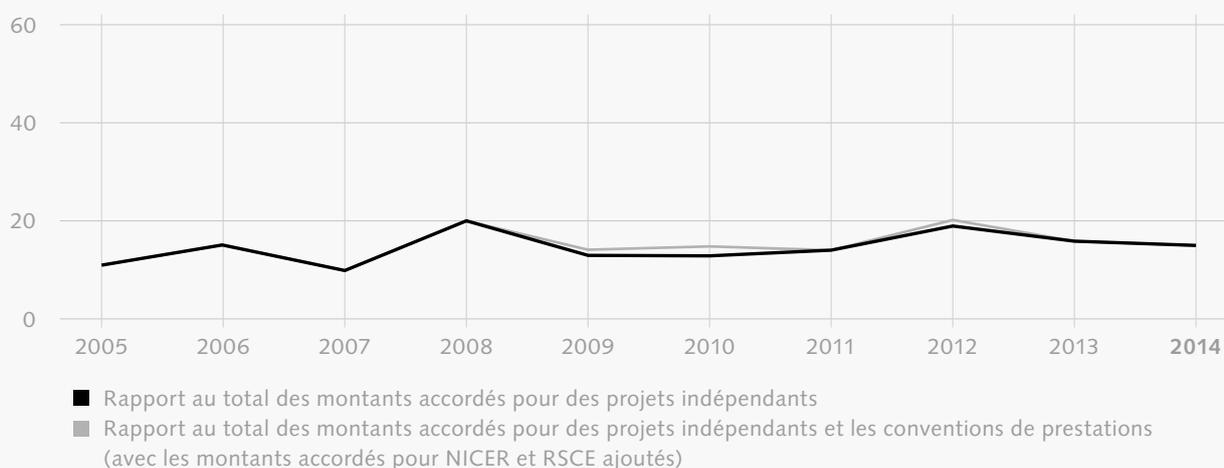
Recherche clinique

en %



Recherche psychosociale et épidémiologique

en %



Ces tâches sont dédommagées sur la base de conventions dans lesquelles les objectifs de recherche sont clairement définis, de même que les obligations de reporting et d'évaluation. En outre, les organisations de recherche doivent assurer leur financement à long terme de manière autonome, indépendamment des contributions de la RSC. En 2014, la RSC a soutenu six organisations de recherche pour un montant total de 2 millions de francs. 200 000 francs ont en outre été apportés par la LSC (tableau 4).

Si l'on tient compte des conventions de prestations pour la clé de répartition, la répartition actuelle des fonds se rapproche de l'idéal de 60 % pour la recherche orientée vers le patient (figure 2).

Promotion de la recherche par les ligues cantonales contre le cancer

Par rapport à l'année précédente, les LCC ont soutenu en 2014 un nombre de projets légèrement inférieur par une somme d'argent légèrement supérieure: 51 projets au total, pour un montant de 3,2 millions de francs (tableau 5). Cette année encore, c'est la ligue genevoise qui a investi la plus forte somme, suivie des ligues zurichoise, bernoise, bâloise et tessinoise. Il est heureux de constater que 12 ligues cantonales et régionales sur 19 ont pu accorder des fonds à la recherche sur le cancer. Les projets et institutions soutenus par les LCC sont présentés aux pages 35 à 39.

Nous remercions du fond du cœur tous les donateurs qui, par leur fidélité et leur générosité, permettent à la lutte contre le cancer de progresser. Les dons en faveur de la recherche sur le cancer sont la base d'améliorations des chances de survie et de la qualité de vie des patients.



Dr rer. nat. Rolf Marti

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

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

Tél. +41 (0)31 389 91 45

rolf.marti@liguecancer.ch

www.liguecancer.ch/recherche

www.recherchecancer.ch

Organisations partenaires et organes

18

Fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC)

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

Contact

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

Ligue suisse contre le cancer (LSC)

La Ligue suisse contre le cancer œuvre en faveur d'un monde où le cancer frappe moins souvent, engendre moins de souffrances et de décès, en faveur d'un monde où plus de personnes guérissent du cancer, et où les malades et leurs proches trouvent aide et réconfort dans toutes les phases de la maladie ainsi qu'en fin de vie. La Ligue contre le cancer est constituée d'une organisation faitière, la Ligue suisse contre le cancer, dont le siège est à Berne, et de 19 ligues cantonales et régionales. La Ligue suisse contre le cancer soutient les ligues cantonales par un transfert de connaissances, des prestations de services, des développements et une coordination à l'échelon national. Elle informe au sujet des facteurs de risque et des mesures de dépistage et réalise des programmes nationaux de prévention du cancer. Elle propose des formations continues spécifiques pour divers groupes professionnels et encourage la recherche sur le cancer.

Contact

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

Liges cantonales contre le cancer (LCC)

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

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

Liges 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

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

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

Le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer

Le conseil de fondation est l'organe suprême de la fondation Recherche suisse contre le cancer. Il veille au respect des objectifs et gère les biens de la fondation. Le conseil de fondation se réunit deux à quatre fois par an. Sur la base des recommandations de la Commission scientifique, il décide de l'attribution des fonds aux chercheurs.

20

Les huit membres bénévoles du conseil de fondation sont:



Président

Prof. Dr med. Thomas Cerny
Hôpital cantonal de Saint-Gall
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



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



Vice-président

Prof. Dr med. Richard Herrmann
Hôpital universitaire de Bâle
Représentant de la recherche clinique
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



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



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



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



Prof. Dr med. Nicolas von der Weid
Hôpital universitaire des enfants
des deux Bâle
Représentant de la recherche
en pédiatrie
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



Trésorier
Gallus Mayer
Expert financier
Saint-Gall
Membre du conseil de fondation
depuis 2009



*Membre du conseil de fondation
jusqu'en 2014*
Prof. Dr em. Hans Hengartner
EPF Zurich et Université de Zurich
Représentant de la recherche
fondamentale

Le comité de la Ligue suisse contre le cancer

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

21

Les onze membres du comité sont:



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



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



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



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



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



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



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



Corinne Ullmann
Directrice
Ligue schaffhousoise contre le cancer
Membre du comité depuis 2013



Lucienne Bigler-Perrotin
Directrice
Ligue genevoise contre le cancer
Membre du comité depuis 2009



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



Karin Zimmermann
Infirmière diplômée /
collaboratrice scientifique
Hôpital de l'Île, Berne
Membre du comité depuis 2014

La Commission scientifique

22



Membres de la WiKo 2015 (de gauche à droite): Simone Benhamou, Pedro Romero, Martin Pruschy, Freddy Radtke, Ruth Chiquet-Ehrismann, Jürg Schwaller, Primo Schär, Beat W. Schäfer, Nancy Hynes (présidente), Kurt Fritzsche, Friedrich Stiefel, Holger Moch, Maria Blettner, Jörg Beyer, Emanuele Zucca, Hans-Uwe Simon, Silke Gillissen, Rolf Marti (responsable du secteur Recherche, innovation & développement).
Absent de la photo: Curzio Rüegg.

Critères d'une recherche sur le cancer de haute qualité

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

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

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

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

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

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

En 2014, la WiKo a évalué 167 requêtes de projets. Plus de la moitié des requêtes soumises étaient à nouveau issues de la recherche fondamentale. En moyenne, chaque membre de la WiKo a évalué 19 requêtes de projets.

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

Déroutement 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.

Recherche fondamentale



Prof. Dr Ruth Chiquet-Ehrismann
Institut Friedrich Miescher
pour la recherche en biomédecine
Bâle
depuis 2013, *décédée inopinément
en septembre 2015*



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



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



Président *jusqu'en 2014*
Prof. Dr med. Martin Fey
Clinique universitaire d'oncologie
médicale
Hôpital de l'Île
Berne



jusqu'en 2014
Prof. Dr med. Adrian Ochsenbein
Clinique universitaire d'oncologie
médicale
Hôpital de l'Île
Berne



Prof. Dr Freddy Radtke
Institut suisse de recherche
expérimentale sur le cancer (ISREC)
Ecole polytechnique fédérale
de Lausanne (EPFL)
Epalinges
depuis 2007



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



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

Recherche clinique



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



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



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



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



Prof. Dr med. Holger Moch
Institut de pathologie clinique
Hôpital universitaire de Zurich
Zurich
depuis 2006

Recherche psychosociale



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



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



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



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

Recherche épidémiologique



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



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



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

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

26

Le Prix Robert Wenner, qui récompense d'excellents scientifiques de moins de 45 ans, a été décerné en 2014 au Dr Mohamed Bentires-Alj de l'Institut Friedrich Miescher pour la recherche en biomédecine à Bâle. Le chercheur a convaincu le jury par ses travaux permettant de mieux comprendre les mécanismes moléculaires des cellules cancéreuses responsables du cancer du sein. Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer 2014 a été décerné au professeur Felix Gutzwiller pour ses longues années d'engagement en faveur d'une promotion globale de la santé. Enfin, la professeure Laurence Zitvogel et le professeur Adrian Ochsenbein se partagent le Swiss Bridge Award 2014, doté de 500 000 francs, pour leurs projets de recherche visant à approfondir l'étude de certains aspects de l'immunothérapie.

En 2014, le Prix Robert Wenner a été décerné à Mohamed Bentires-Alj, pharmacien. Né à Casablanca et formé à l'Université de Liège en Belgique et à la Harvard Medical School aux Etats-Unis, le chercheur a été récompensé pour ses découvertes réalisées en Suisse dans le domaine de la recherche sur le cancer du sein. Avec son équipe de l'Institut Friedrich Miescher pour la recherche en biomédecine à Bâle, il a par exemple montré quelles cellules souches du cancer du sein forment des métastases ou comment les cellules du cancer du sein échappent au traitement.



Le lauréat du Prix Robert Wenner Mohamed Bentires-Alj avec l'ancien président de la WiKo Martin Fey et le président de la Ligue suisse contre le cancer Jakob R. Passweg (de gauche à droite).

Dr Ori Schipper

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

De nombreux résultats pertinents en clinique

Le groupe de recherche du lauréat utilise des souris génétiquement modifiées et des cultures tridimensionnelles de cellules humaines pour dépister les interactions entre les tissus mammaires sains et les cellules cancéreuses. Au nombre des résultats des travaux du Dr Bentires-Alj pertinents en clinique, citons l'identification d'une certaine protéine appelée SHP2 qui incite les cellules souches du cancer du sein à former des métastases. Si l'on parvient à l'avenir à bloquer cette protéine – plusieurs entreprises pharmaceutiques cherchent déjà de manière ciblée des inhibiteurs de SHP2 –, la médecine disposera peut-être pour la première fois d'une clé empêchant l'apparition de métastases.

Une autre découverte importante du laboratoire de recherche du Dr Bentires-Alj est le décryptage d'un mécanisme de résistance au traitement du cancer du sein triple négatif. Les cellules de ce cancer particulièrement agressif et difficilement accessible par traitement échappent aux attaques de nouvelles substances actives en utilisant des voies de signalisation complémentaires. Pour lutter contre ce type de cancer du sein, il faudra peut-être employer plusieurs médicaments à la fois, de manière à bloquer non seulement la principale voie de signalisation cellulaire, mais aussi les voies annexes. On saura bientôt si cette stratégie fait ses preuves: un essai clinique basé sur les découvertes du Dr Bentires-Alj est en préparation à l'Hôpital universitaire de Bâle.

Excellent travail en réseau

Mais le Dr Bentires-Alj n'a pas seulement obtenu des résultats majeurs dans son laboratoire de recherche, il est aussi très engagé dans la création de réseaux européens de chercheurs sur le cancer du sein. Le «European Network for Breast Development and Cancer labs», dont il est le président, a déjà organisé sept rencontres annuelles depuis 2009, permettant aux chercheurs un échange et le lancement de nouvelles coopérations. Au niveau régional, le Dr Bentires-Alj est en outre co-fondateur d'un réseau bâlois, le Basel Breast Consortium (www.BaselBC.org), qui a pour but d'encourager des projets interdisciplinaires de recherche fondamentale, clinique et translationnelle.

Le Prix Robert Wenner

Créé par le gynécologue bâlois Robert Wenner, décédé en 1979, le prix qui porte son nom est doté de 100 000 francs. La Ligue suisse contre le cancer le décerne depuis 1983 à des chercheurs de moins de 45 ans travaillant sur le cancer en Suisse. Les lauréats reçoivent 80 000 francs à titre de contribution à un projet de recherche en cours et 20 000 francs dont ils peuvent disposer librement.
www.liguecancer.ch/prw



Felix Gutzwiller pendant la cérémonie de remise du Prix de la Ligue suisse contre le cancer 2014.

Une vie pour la santé publique

Le Prix de la Ligue suisse contre le cancer 2014 a été décerné au professeur Felix Gutzwiller, médecin spécialisé dans la prévention et homme politique engagé dans le domaine de la santé. Ancien directeur de l'Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Lausanne (1983–1988) et de l'Institut homonyme de Zurich (1988–2013), il est honoré pour son action en faveur d'une promotion globale de la santé, du dépistage et de la prévention ainsi que pour son engagement en faveur de la place scientifique suisse.

Le professeur Gutzwiller a consacré sa vie à améliorer la santé publique. Ce concept social et politique vise la promotion de la santé, la prévention des maladies et l'amélioration de la qualité de vie de la population. En tant que politicien actif dans le domaine de la santé et de la science, le professeur Gutzwiller s'est battu pour de bonnes conditions cadres pour la recherche en Suisse, mais aussi pour une prévention globale du tabagisme et pour la création d'un registre des tumeurs à l'échelle de la Suisse.

Le Prix cancer

La Ligue suisse contre le cancer décerne depuis 1960 ce prix doté de 10 000 francs. Elle honore par là des personnalités qui se sont illustrées par des travaux de recherche exceptionnels ou par leur engagement dans la promotion d'activités scientifiques dans les domaines de la prévention et du dépistage du cancer, ainsi que de la lutte contre cette maladie.
www.liguecancer.ch/prixdelaligue

Immunothérapie: porteuse d'espoirs

En 2014, la fondation Swiss Bridge a choisi de décerner son prix doté de 500 000 francs à des projets de recherche du domaine de l'immunothérapie. L'immunothérapie est actuellement porteuse d'espoirs. Elle agit par stimulation du système immunitaire humain, de manière à l'aider à lutter contre les cellules cancéreuses. Les lauréats sont la professeure Laurence Zitvogel de l'Institut Gustave Roussy en France et le professeur Adrian Ochsenbein de l'Hôpital de l'île à Berne.

Le projet de la professeure Zitvogel reçoit 250 000 francs. Avec son équipe, elle veut étudier le rôle de la flore intestinale dans l'administration et l'effet des médicaments anti-cancéreux utilisés en immunothérapie. Certains types de bactéries intestinales pourraient renforcer l'effet du traitement, d'autres l'affaiblir.

Le projet du professeur Ochsenbein reçoit également 250 000 francs. Le groupe de recherche étudie les cellules souches cancéreuses, plus résistantes aux traitements que d'autres cellules et capables en outre de se diviser indéfiniment. Ces cellules souches sont responsables des récives et de la prolifération des tumeurs. L'équipe du professeur Ochsenbein a développé une immunothérapie susceptible d'éliminer les cellules souches de la leucémie. Le groupe de projet va utiliser le montant du prix pour approfondir ses travaux de recherche sur cette immunothérapie.

45 équipes de recherche au total avaient soumis leur candidature au Swiss Bridge Award 2014. Un panel d'experts internationaux a évalué les ébauches de projets. Dans un processus en deux étapes, il a finalement sélectionné les deux projets lauréats (un en France, l'autre en Suisse). A nouveau, le secteur Recherche, innovation & développement de la Ligue suisse contre le cancer était chargé de la mise au concours et de l'évaluation des projets.

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.



Dr Ori Schipper

Ori Schipper a passé sa thèse de doctorat en biologie moléculaire. Il a suivi un cours postgrade de journalisme scientifique. Depuis 2014 il s'occupe de la communication du secteur Recherche, innovation & développement de la Ligue Suisse contre le Cancer et de la Fondation Recherche suisse contre le cancer (RSC).

Tél. +41 (0)31 389 93 31
ori.schipper@krebsliga.ch
www.krebsliga.ch/forschung
www.krebsforschung.ch

Mise en œuvre de la Stratégie nationale contre le cancer 2014–2017

Loi sur l'enregistrement des maladies oncologiques à portée de main

30

Dans la Stratégie nationale contre le cancer 2014–2017, la création d'une loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques est l'un des objectifs du champ d'action «Epidémiologie et monitoring». Les débats parlementaires sur le projet de loi ont commencé, cet objectif est donc à portée de main.

Les registres des tumeurs sont une base indispensable pour observer l'évolution des cancers et faire apparaître et comprendre par exemple la présence de foyers de cas. Les données des registres des tumeurs sont incontournables pour la mise en place d'une politique efficace de lutte contre le cancer en Suisse. Or, la Suisse dispose de nombreux registres cantonaux et régionaux des tumeurs, mais la situation est insatisfaisante à plus d'un titre: en l'absence d'obligation de déclarer, les nouveaux cas ne sont pas recensés de manière exhaustive et les méthodes employées varient. On ne dispose donc pas d'un set de données homogène à l'échelle de la Suisse. Bien souvent, les réglementations et conditions cadres légales régissant l'utilisation des données des registres régionaux à des fins de recherche sont insuffisantes.

Pour les cinq organisations de lutte contre le cancer regroupées au sein de l'association faîtière Onco-suisse, il est d'une importance capitale au niveau de la politique de la santé d'aboutir à un enregistrement du cancer couvrant l'ensemble du pays et ancré dans une loi fédérale. Il s'agit d'harmoniser les conditions cadres légales, actuellement diverses selon les can-

tons, de gestion de données sensibles des patients, et d'ouvrir la voie à un recensement complet de tous les nouveaux cas de cancer en Suisse, dont le besoin est urgent. Seule une telle collecte de données permettra par exemple de mesurer le succès et la qualité des programmes systématiques de dépistage ou les différences de qualité des traitements du cancer, tant du point de vue qualitatif que quantitatif. De tels indicateurs sont la base permettant d'améliorer les perspectives de la prévention, du dépistage précoce et du traitement du cancer.

Le 29 octobre 2014, le Conseil fédéral a transmis au Parlement le projet de loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO) et le message correspondant. Le projet de loi réglemente, dans le domaine des maladies oncologiques, la collecte, l'enregistrement et la transmission des données pour leur évaluation et publication au niveau national. Il prévoit l'introduction d'un régime de déclaration obligatoire des maladies oncologiques diagnostiquées pour les médecins, les hôpitaux et les autres institutions privées ou publiques du système de santé. Du point de vue d'Oncosuisse, le projet de loi répond largement aux exigences d'un monitoring moderne des maladies et est bien orienté vers les objectifs définis.

Les débats parlementaires ont commencé fin mai 2015. La Commission de la sécurité sociale et de la santé publique du Conseil national a invité en audition entre autres des représentants de la Ligue suisse

Dr Rolf Marti

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

Dr Ori Schipper

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

contre le cancer, de l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER), du Registre suisse du cancer de l'enfant et du Registre tessinois des tumeurs. Pour aider à se faire une opinion, les questions et réponses suivantes ont été élaborées lors de cette rencontre.

Questions et réponses au sujet du projet de loi fédérale sur l'enregistrement des maladies oncologiques (LEMO)

Qui a besoin des données des registres des tumeurs et pourquoi?

Les registres cantonaux et régionaux des tumeurs collectent des données sur l'apparition et l'évolution des cancers en Suisse. Ces données représentent une source d'information indispensable à une politique de santé publique efficace et à une prise en charge sanitaire des patients tournée vers l'avenir. Elles aident à évaluer la qualité de la prise en charge, du diagnostic et des traitements et à améliorer les mesures de prévention. Le corps médical, les sociétés médicales, les chercheurs et les politiques doivent avoir accès à ces données épidémiologiques pour pouvoir planifier la prise en charge sanitaire et prendre des décisions basées sur les preuves scientifiques dans le domaine de la prévention et du traitement du cancer.

Pourquoi régler l'enregistrement des maladies oncologiques par une loi fédérale?

Jusqu'à présent, une réglementation légale fait défaut en Suisse pour un recensement national standardisé des données sur le cancer. Les différents cantons procèdent de manières très différentes. La LEMO tient compte des particularités de l'enregistrement des maladies oncologiques (p. ex. but de monitoring, nécessité de collecter des données exhaustives) et les règle dans le cadre d'une loi fédérale. Ainsi, la LEMO complète de manière judicieuse d'autres lois du domaine de la santé, par exemple la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH).

Comment le recensement des données est-il réglé dans la LEMO?

Jusqu'à présent, la déclaration des nouveaux cas de cancer aux registres des tumeurs n'est pas obligatoire. En outre, tous les cantons ne participent pas à l'enregistrement des données sur le cancer. Par conséquent, les données nationales sur le cancer sont incomplètes. De plus, les conditions cadres de recensement des données varient d'un canton à l'autre. La loi prévue règle et standardise la collecte, l'enregistrement et la transmission des données sur

le cancer afin de pouvoir les analyser et les publier à l'échelon national. Ceci assure un enregistrement des maladies oncologiques uniforme et complet dans tout le pays.

Les questions de protection des données et les droits de la personnalité sont-ils pris en compte de manière adéquate?

La LEMO attache beaucoup d'importance à la protection de la personnalité et à la sécurité de manipulation des données des registres des tumeurs. Elle renforce nettement les droits de la personnalité par rapport à la situation actuelle (p. ex. droit d'opposition, d'information et d'accès aux données pour les patients).

Sur quelles structures et expériences la LEMO se base-t-elle?

La LEMO se base sur les structures d'enregistrement des maladies oncologiques existantes. L'enregistrement continue à se faire dans les registres cantonaux des tumeurs. Les cancers des enfants et des adolescents sont recensés par le Registre suisse du cancer de l'enfant. Un organe national d'enregistrement du cancer réunit les données, les évalue chaque année et informe le public des résultats.

La LEMO entraîne-t-elle des coûts supplémentaires et si oui, de quelle ampleur?

Le projet de loi stipule que la Confédération doit gérer et financer l'organe national d'enregistrement du cancer et le Registre suisse du cancer de l'enfant. De plus, un service de pseudonymisation et des instruments auxiliaires permettant de collecter, d'enregistrer et de transmettre les données de manière uniforme doivent être mis à disposition. Il en découle des dépenses d'environ 2,5 à 3 millions de francs par an pour la Confédération. En 2014, les dépenses de la Confédération se sont montées à 1,4 million de francs. Les dépenses supplémentaires pour la Confédération sont donc de l'ordre de 1,1 à 1,6 million de francs.

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

Vue d'ensemble des activités de la Ligue contre le cancer des deux Bâle

32

La Ligue contre le cancer est une fédération constituée de 19 ligues cantonales et régionales et d'une organisation faitière, la Ligue suisse contre le cancer. En 2014, douze ligues cantonales, dont la Ligue contre le cancer des deux Bâle (KLBB), ont soutenu des projets et instituts de recherche sur le cancer pour un montant de près de 3,2 millions de francs. En tant que ligue d'un canton universitaire, la KLBB considère l'attribution de fonds de recherche comme une mission particulièrement importante et noble.

La Ligue contre le cancer des deux Bâle (KLBB) a été fondée en 1957 par deux médecins bâlois, Rudolf Nissen, professeur ordinaire de chirurgie, et Theodor Koller, professeur ordinaire de gynécologie. Les dix premières années furent placées sous le signe de la mise en place de services de bienfaisance, aujourd'hui prestations psychosociales, des examens préventifs et de dépistage précoce du cancer du col de l'utérus ainsi que des relations publiques.

Le quatrième président de la KLBB était le professeur Robert Wenner, premier médecin-chef en gynécologie à l'hôpital cantonal de Liestal. Pendant son mandat de président de la KLBB (de 1966 à 1971),



La Commission scientifique (WIKO) de la Ligue contre le cancer des deux Bâle (de gauche à droite): Prof. Dr Primo Leo Schär, Prof. Dr med. Alfred Zippelius, PD Dr med. Seraina Schmid, Prof. Dr med. Lukas Bubendorf, Prof. Dr med. Markus Zuber (président), Prof. Dr med. Georg A. Holländer, Prof. Dr Ruth Chiquet-Ehrismann, Prof. Dr med. Giulio Spagnoli et Dr Mohamed Bentires-Alj.

Prof. Dr med. Michael J. Mihatsch
Vice-président de la Ligue contre le cancer des deux Bâle

Prof. Dr med. Markus Zuber
Président de la Commission scientifique de la Ligue contre le cancer des deux Bâle

la recherche sur le cancer fut pour la première fois soutenue en 1966 par une somme de 10 000 francs, soit à l'époque environ un douzième des dépenses de l'année. En même temps, un service d'oncologie fut mis en place au Bürgerspital, le futur Hôpital universitaire de Bâle. La même année fut également créé le registre des tumeurs des deux Bâle. La sous-commission de recherche sur le cancer, composée de trois membres, fut mise en place en 1969.

En 1977, le professeur Wenner et son épouse fondèrent la fondation Robert Wenner dans le but de soutenir la recherche sur le cancer. Depuis 1983, le prix qui porte son nom est attribué chaque année par la Ligue suisse contre le cancer pour des travaux de recherche exceptionnels dans le domaine de la lutte contre le cancer.

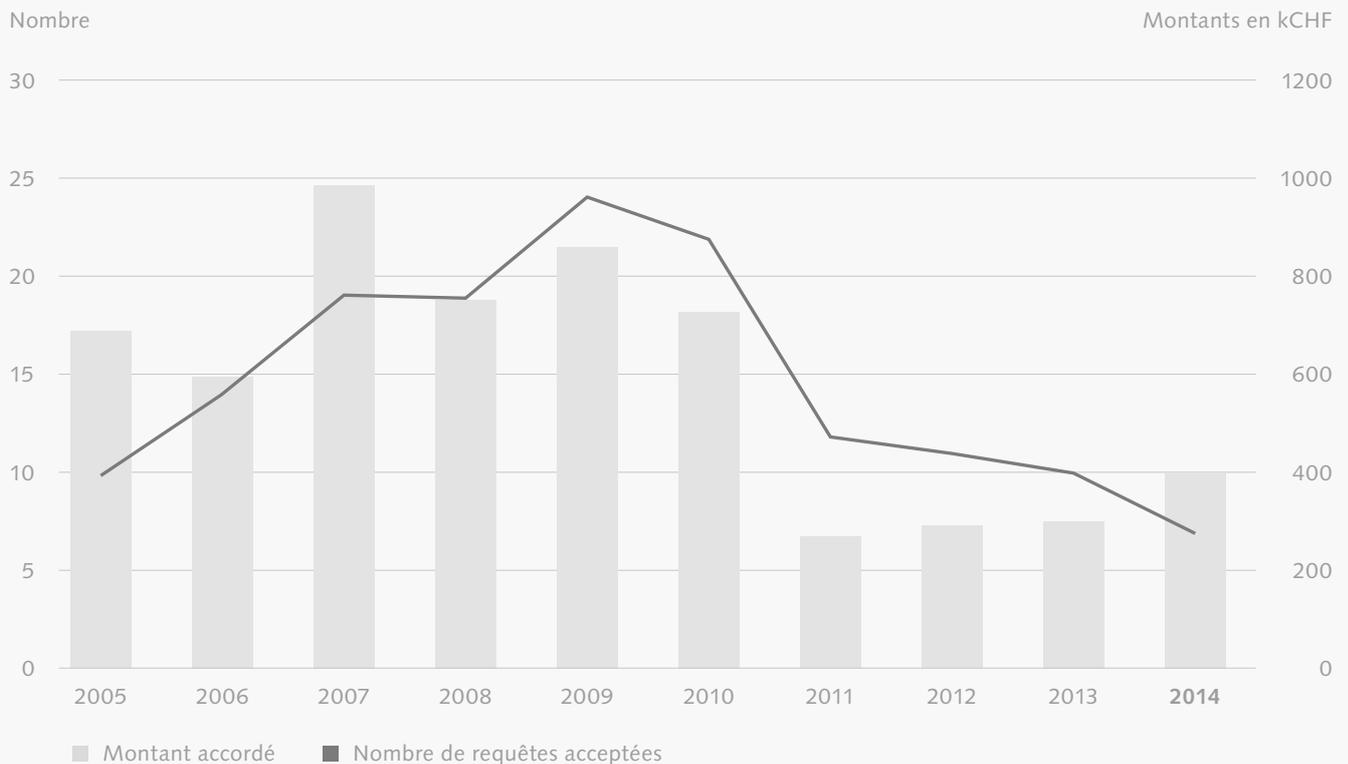
Par la suite, la promotion de la recherche sur le cancer fut considérée comme une mission particulièrement importante et noble de la KLBB en tant que ligue d'un canton universitaire. La promotion de la recherche a atteint un sommet de 1,2 million de francs en 1997, soit deux tiers des dépenses annuelles de l'époque.

La KLBB travaille aujourd'hui encore dans cet esprit, quoique à un niveau plus bas en raison de la crise financière mondiale. C'est ainsi qu'au cours des dix dernières années, elle a soutenu 148 projets de recherche pour un montant total de quelque 6 millions de francs (voir figure). Les fonds disponibles sont aujourd'hui attribués à égalité à la relève scientifique (en tant que financement de lancement) et à des chercheurs établis (p. ex. pour des projets pilotes ou pour co-financer des études de grande taille).

Les principes de la KLBB à cet égard sont les suivants:

- Les projets de recherche financés sont issus de tous les domaines de la recherche sur le cancer: recherche fondamentale, recherche clinique et recherche dans le domaine de la psycho-oncologie, de la médecine sociale et palliative.
- Ce n'est pas le sujet du projet, mais uniquement sa qualité, qui détermine si celui-ci est digne d'être soutenu.
- Le but est que les résultats des projets soutenus soient publiés dans des revues spécialisées de renom.

Figure
Projets de recherche soutenus dans les années 2005 à 2014



Pour garantir la qualité des projets de recherche soutenus, le comité directeur de la KLBB s'appuie sur une Commission scientifique (WIKO) indépendante. La WIKO se compose de neuf membres (voir photo) qui s'engagent bénévolement. Elle se réunit une à deux fois par an pour examiner les requêtes de recherche du point de vue de leur bénéfice scientifique et de leur valeur potentielle pour la prévention du cancer, le diagnostic des tumeurs et la lutte contre celles-ci. Tous les membres sont d'éminents chercheurs en oncologie qui ont de l'expérience dans des commissions similaires, par exemple auprès du Fonds national suisse ou d'Oncosuisse.

Les fonds attribués à la recherche proviennent de dons et de legs ou sont collectés lors de manifestations spécialement organisées pour la promotion de la recherche, tel par exemple le gala contre le cancer. Pour informer la population régionale, la KLBB organise tous les deux ans des manifestations publiques. Les chercheurs soutenus par la ligue présentent alors dans de brefs exposés accessibles aux profanes dans quelle mesure leurs travaux ont permis de mieux comprendre le cancer et comment ces résultats bénéficient aux malades.

Dès la création de la KLBB, Rudolf Nissen lançait un appel au public dans lequel il soulignait que la lutte contre le cancer ne pourrait être couronnée de succès que si de nombreuses personnes y contribuaient. Aujourd'hui encore, la KLBB est fidèle à ce principe: elle encourage ses membres à s'intéresser à la recherche et leur donne la possibilité de rencontrer les chercheurs qu'elle soutient. Sa conviction: pas de progrès sans recherche.



Prof. Dr med. Michael J. Mihatsch

Michael Mihatsch est vice-président de la Ligue contre le cancer des deux Bâle. Néphrologue, il a dirigé l'Institut de pathologie de l'Hôpital universitaire de Bâle de 1988 à 2007, année de sa retraite. Depuis, il est médecin-conseil en pathologie rénale à cet Institut.



Prof. Dr med. Markus Zuber

Markus Zuber est médecin-chef à la Clinique de chirurgie de l'Hôpital cantonal d'Olten et directeur médical de la Société des hôpitaux soleurois (Solothurner Spitäler AG). Il est président de la Commission scientifique de la Ligue contre le cancer des deux Bâle depuis l'an 2000.

Contact

Karin Fäh
Directrice de la Ligue contre
le cancer des deux Bâle
Tél. +41 (0)61 319 99 88
k.fae@klbb.ch
www.klbb.ch

Liste des projets de recherche et institutions soutenus en 2014

Sont indiqués les montants accordés pour 2014.

Krebsliga Aargau

Datta Niloy | Systematic review and meta-analysis of re-irradiation with hyperthermia for loco-regional recurrent breast cancer

Institut für Radio-Onkologie, Kantonsspital Aarau, Aarau

CHF 47 761.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

Krebsliga beider Basel

Bentires-Alj Mohamed | Effects of PIK3CA mutations on mammary cell fate and breast cancer

Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 100 000.– | Durée: 1.6.2014–31.5.2016

Dirnhofer Stephan | Familial primary mediastinal large B-cell lymphoma: elucidation of its pathogenesis by in-depth genomic analysis

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 35 000.– | Durée: 1.7.2014–30.6.2015

Hemmings Brian A. | Sensitization to chemotherapy by interfering with MNK pathway in human gliomas

Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 70 000.– | Durée: 1.9.2014–30.6.2015

Hirt Christian | Characterization of TCR-repertoire in primary colorectal cancer and evaluation of their functional potential

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 25 000.– | Durée: 1.9.2014–30.11.2014

Matter Matthias | Identification of DNA damage, which promote liver cancer development

Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 20 000.– | Durée: 1.10.2014–31.3.2016

Mindt Thomas L. | Development of ^{99m}Tc-tricarbonyl-based radiotracers with improved pharmacokinetic profiles for efficient tumour targeting

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 70 000.– | Durée: 1.7.2014–1.3.2015

Müller Philipp | The antibody drug conjugate T-DM1 meets anti-tumour immunity – implications for combinations with immunotherapy

Departement Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 80 000.– | Durée: 1.7.2014–30.6.2016

Ligue bernoise contre le cancer/Bernische Krebsliga

Banz Vanessa | Targeting YAP for the treatment of hepatocellular carcinoma using verteporfin and VisudyneTM: a promising new strategy

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern

CHF 100 000.– | Durée: 1.1.2015–31.5.2016

Berezowska Sabina | Resistance mechanisms to ALK inhibitors in EML4-ALK positive non-small cell lung cancer (NSCLC) – the role of autophagy

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 32 000.– | Durée: 1.10.2014–30.9.2015

Gloy Viktoria | Preventing and reducing adverse events in radioiodine therapy of thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis

Département Klinische Forschung, Universität Bern, Bern

CHF 45 000.– | Durée: 1.6.2015–31.12.2016

Hall Sean | Role of PD-L1-expressing pericyte-like cells in non-small cell lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 60 000.– | Durée: 1.2.2015–31.1.2016

Peng Ren-Wang | Functional identification and molecular targeting of human lung cancer stem cells

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

CHF 105 000.– | Durée: 1.4.2015–30.9.2015

Sokol Lena | cDNA library for (mi)RNA detection in distinct cell populations or archived FFPE colorectal cancer tissue

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 60 000.– | Durée: 1.3.2015–28.2.2016

Ligue genevoise contre le cancer

Ansari Marc | Association of a CTH gene variant with veno-occlusive disease in children receiving busulfan before haematopoietic stem cell transplantation

Département de pédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 500.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2014

Bridevaux Pierre-Olivier | Short-term preoperative rehabilitation for patients with lung cancer: a randomized trial

Service de pneumologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

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

Service de chirurgie viscérale et de transplantation, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 120 000.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2014

Cohen Marie | Novel therapeutic approaches against ovarian cancer recurrence

Département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 99 168.– | Durée: 1.1.2012–31.12.2014

Curran Joseph | The 5'UTR fingerprint: a new diagnostic marker for breast cancer

Département de microbiologie et médecine moléculaire, Université de Genève, Genève

CHF 106 909.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Farina Annarita | Identification and quantification of clinically relevant biomarkers for difficult to diagnose digestive malignancies

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

CHF 130 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Kruihof Egbert | Regulation of procoagulant activities of acute promyelocytic leukaemia cells
Département des spécialités de médecine, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 8000.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2014

Le Gal Frédérique | Skin cancer screening using high-sensitivity infrared imaging
Service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 30 000.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2014

Le Gal Frédérique | Beta-blockers in the adjuvant treatment of melanoma, an interventional clinical study
Service de dermatologie et vénéréologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 133 178.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Mandriota Stefano | The ATM/p53 signalling pathway in the regulation of cellular senescence
Département de pédiatrie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 100 230.– | Durée: 1.1.2012–31.12.2014

37

Martinou Jean-Claude | Role of the mitochondrial pyruvate carrier in the proliferation and metastasis of breast cancer cells
Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève
CHF 96 000.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2014

Pittet-Cuénod Brigitte | Which is the best technique of reconstruction after mastectomy?
A retrospective evaluation of three techniques
Chirurgie plastique reconstructive et esthétique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 11 555.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

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

Reith Walter | Identifying the cellular functions and regulatory networks that underlie the link between microRNA-155 and cancer
Département de pathologie et d'immunologie, Université de Genève, Genève
CHF 111 159.– | Durée: 1.1.2012–31.12.2014

Walker Paul | Improving the efficacy of glioma immunotherapy
Service d'oncologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève
CHF 88 054.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Wehrle-Haller Bernard | Kinase-independent functions of the receptor tyrosine kinase c-kit in the persistence and adhesion of cancer stem cells to their environmental niche
Département de physiologie cellulaire et métabolisme, Centre médical universitaire (CMU), Genève
CHF 70 500.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Krebsliga Graubünden

Cathomas Richard | Clinical research for the long-term follow-up of patients
Onkologie/Hématologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 40 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2016

Cathomas Richard | Project on testicular cancer
Onkologie/Hématologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 20 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2016

Zwahlen Daniel | 3D in vitro tumour model using a self-developed microfluidic chip for spheroids of bladder cancer cells
Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur
CHF 20 000.– | Durée: 1.9.2014–31.12.2015

Ligue neuchâteloise contre le cancer

Bulliard Jean-Luc | Sun protective behaviour and knowledge in primary and secondary schoolchildren in Western Switzerland

*Institut universitaire de médecine sociale et préventive,
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne*
CHF 5000.– | Durée: 1.5.2014–31.12.2015

Krebsliga Ostschweiz

Ludewig Burkhard | Systems biology approach to molecularly characterize the lung cancer microenvironment

Institut für Immunbiologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 100 000.– | Durée: 1.1.2012–31.12.2015

Magaya-Kalbermatten Natalie | Master studies in palliative care at the King's College London in London, United Kingdom

Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
CHF 5000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Krebsliga Schaffhausen

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

Institut für Pflegewissenschaft, Universität Basel, Basel
CHF 20 000.– | Durée: 1.10.2014–30.9.2017

Krebsliga Thurgau

Legler Daniel | Breast cancer project

Biotechnologie Institut Thurgau, Universität Konstanz, Kreuzlingen
CHF 33 333.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

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

Civenni Gianluca | Isolation, expansion in vitro and characterization of epithelial stem cells from human prostate biopsies

Istituto Oncologico di Ricerca (IOR), Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 100 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

Frattini Milo | Mirna: a new mechanism of MGMT silencing in glioblastoma with a possible effect on temozolomide sensitivity

Istituto cantonale di patologia, Locarno
CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

Grassi Fabio | Role of the chemokine receptor CXCR4 in the pathophysiology of central nervous system infiltration in T-cell leukaemia

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), Università della Svizzera italiana, Bellinzona
CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

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

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

Krebsliga Zentralschweiz

Diebold Joachim | Lung cancer survival in Central Switzerland in the era of personalized medicine
Zentralschweizer Krebsregister, Luzerner Kantonsspital, Luzern
CHF 50 000.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2016

Krebsliga Zürich

Arlt Matthias | Importance of BHLHB9 in dormancy, reactivation and chemo-resistance of osteosarcoma metastases
Departement für Orthopädie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich
CHF 71 850.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Manz Markus | Intestinal microbial changes in patients with acute leukaemia during chemotherapy – impact on infections, tumour response and outcomes
Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 23 700.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2015

Müller Anne | Epigenetic silencing of tumour suppressor genes in the pathogenesis of diffuse large B-cell lymphoma
Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich
CHF 77 215.– | Durée: 1.1.2013–31.12.2015

Münz Christian | Boosting of NY-ESO-1 specific re-directed T-cells
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 64 545.– | Durée: 1.1.2012–31.12.2014

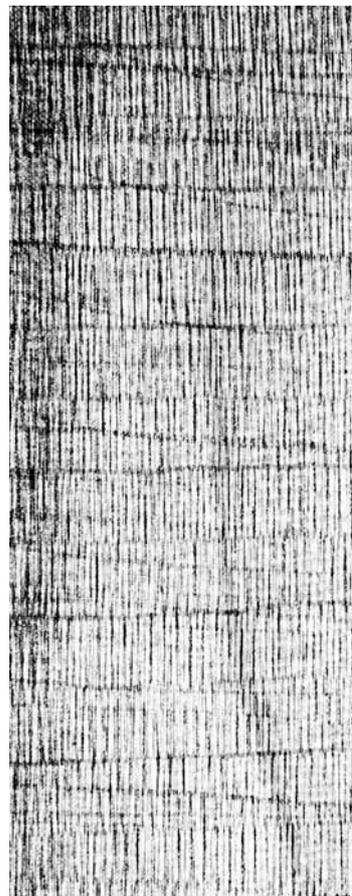
Pruschy Martin | The combined treatment modality of radiotherapy with TH-302
Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 15 000.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014

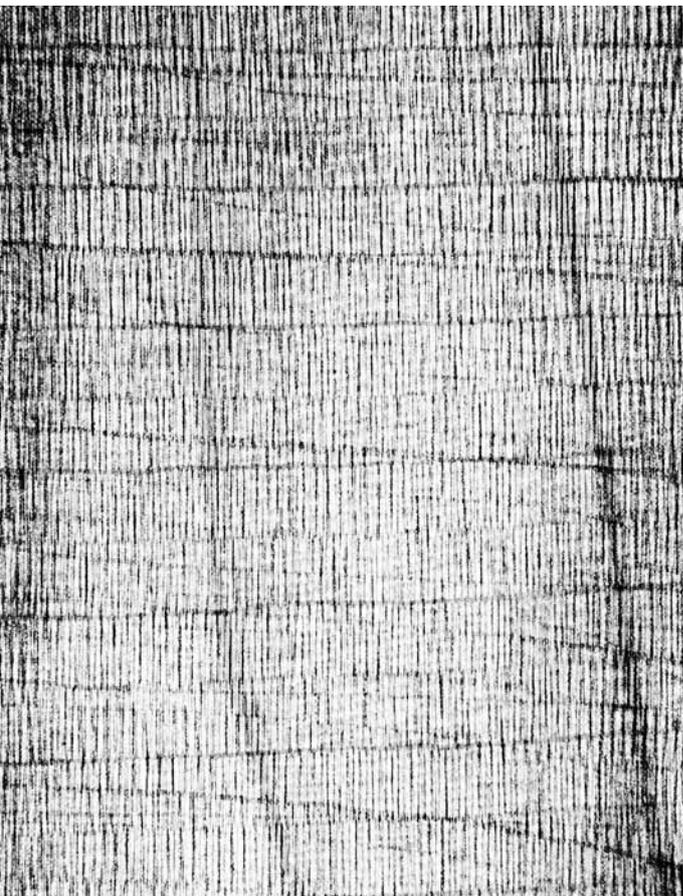
Schäfer Beat | Therapeutic targeting of oncogenic fusion proteins by transcriptional repression
Abteilung Onkologie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 53 625.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Shakhova Olga | Delineating the molecular and cellular basis of therapy resistance in metastatic melanoma
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 82 625.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2016

Weber Achim | Inflammation-driven intestinal carcinogenesis
Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 97 371.– | Durée: 1.1.2014–31.12.2014







Microenvironnement tumoral et métastases

Pendant la tumorigenèse, les cellules tumorales acquièrent des capacités qui les rendent indépendantes des mécanismes régulateurs homéostatiques, d'où une prolifération autonome, une croissance soutenue et une survie illimitée. Parmi les capacités acquises, le caractère invasif et le développement de métastases sont les plus importantes pour la détermination de l'évolution de la maladie. Les cancers non invasifs et non métastatiques peuvent être soignés efficacement par la chirurgie, aboutissant à une guérison dans la plupart des cas, tandis que les cancers localement invasifs ou ayant déjà généré des métastases nécessitent des traitements complémentaires tels que la radiothérapie, la chimiothérapie ou les thérapies ciblées. Ces cancers risquent au bout du compte de résister ou d'échapper au traitement, d'où leur progression amenant au décès du patient. Par conséquent, réduire de manière significative la mortalité due au cancer implique la détection du cancer à un stade précoce, avant qu'il n'ait commencé à envahir les tissus environnants et à développer des métastases, ou de parvenir à prévenir, contrôler ou soigner

la maladie métastatique. Ces objectifs représentent un défi de taille. De nombreux laboratoires de par le monde, dont le nôtre, travaillent à élucider les mécanismes de la progression tumorale et du développement de métastases.

Le microenvironnement tumoral

Même si nombre de mécanismes induisant la transformation cellulaire et la progression tumorale impliquent des événements cellulaires autonomes (génétiques et épigénétiques), les cellules tumorales ont cependant besoin de signaux issus de leur environnement immédiat et plus lointain pour former des tumeurs ayant une importance clinique. On peut donc dire que les cellules tumorales interagissent avec les tissus qu'elles envahissent comme les microorganismes interagissent avec leur hôte lors d'une infection. Le microenvironnement tumoral est donc indissociable de la biologie du cancer et essentiel à celle-ci. Il consiste en diverses cellules «normales», dont des cellules endothéliales, des péricytes, des fibroblastes activés (également appelés fibroblastes

associés au cancer), des cellules immunitaires et inflammatoires (p.ex. granulocytes, lymphocytes, monocytes/macrophages) recrutées et/ou activées *in situ* par la tumeur. En outre, les molécules de la matrice extracellulaire (MEC), parfois modifiées, les nutriments et les produits du métabolisme sont également des composants importants du microenvironnement. L'état et les effets du microenvironnement tumoral sont dynamiques dans l'espace et dans le temps; ils évoluent rapidement à mesure que la tumeur progresse. Le rôle crucial du microenvironnement tumoral pour la progression de la tumeur a été clairement démontré par le fait que l'inhibition de l'angiogenèse tumorale est bénéfique aux patients atteints de cancer à un stade avancé. Différents médicaments inhibiteurs de l'angiogenèse, que ce soit par neutralisation des facteurs angiogéniques ou inhibition des récepteurs des facteurs de croissance, sont actuellement utilisés en clinique, le plus souvent en combinaison avec la chimiothérapie. Les cellules immunitaires/inflammatoires, bien que potentiellement capables de tuer les cellules tumorales, favorisent le plus souvent la progression de la tumeur. Une fois recrutées par le microenvironnement tumoral, elles deviennent esclaves des cellules cancéreuses et leur fournissent des facteurs favorisant leur survie, leur migration, leur caractère invasif et leur passage dans le système vasculaire (intravasation). Les modifications du microenvironnement tumoral induites par le traitement contribuent à déterminer l'efficacité du traitement. En particulier, elles peuvent faciliter la résistance au traitement, voire stimuler la progression de la tumeur une fois le traitement achevé. Je vais présenter ci-après comment le microenvironnement tumoral et l'interaction tumeur-hôte contribuent à la progression de la tumeur et au développement de métastases et apporter des exemples de recherches actuellement en cours dans notre laboratoire.

Dépistage précoce du cancer

Le dépistage précoce du cancer fonctionne particulièrement bien lorsqu'il est possible d'examiner l'organe directement, ou par le biais de méthodes peu invasives comme la coloscopie, de manière à découvrir les modifications de l'architecture tissulaire ou les lésions pré-malignes/malignes. Des exemples en sont le cancer ou les lésions précancéreuses de la peau, du col de l'utérus et du côlon/rectum. En revanche, il est

difficile de dépister précocement les lésions précancéreuses ou cancéreuses d'organes internes car le dépistage se fonde alors largement sur des méthodes d'imagerie nécessitant une taille minimum de la lésion (5–10 mm). Par exemple, le cancer du sein et le cancer du poumon peuvent être détectés avant manifestation clinique par des méthodes radiologiques (mammographie, par exemple), mais la sensibilité et la spécificité de ces méthodes ne sont pas optimales. Nous avons développé une nouvelle approche de dépistage précoce du cancer colorectal et des adénomes avancés, basée, non sur la détection directe des cellules cancéreuses, mais sur la réponse de l'hôte aux lésions précancéreuses ou à la croissance de la tumeur. La réponse ressemble à celle du système immunitaire/inflammatoire à l'invasion de microorganismes lors d'une infection. Dans des modèles expérimentaux de cancer, nous avons observé que les leucocytes en circulation chez la souris atteinte d'une tumeur présentent une expression génique modifiée. Dans une étude préliminaire visant à vérifier notre hypothèse («Proof-of-Concept Study»), nous avons utilisé des leucocytes dérivés de patients atteints de cancer colorectal et avons pu montrer que ces cellules présentaient aussi un profil d'expression génique modifié¹. Finalement, à l'aide d'une vaste étude clinique, nous avons découvert et validé 29 gènes exprimés dans les cellules mononucléaires en circulation permettant de distinguer les patients atteints d'un adénome avancé (> 1 cm) ou de cancer colorectal des individus en bonne santé. Ceci avec une sensibilité de 59 % et 75 % respectivement, et une spécificité de 91 %². Ce test est à présent disponible au public. Cette approche montre qu'il est possible d'exploiter l'interaction tumeur-hôte à des fins diagnostiques et elle pourrait être appliquée à d'autres types de cancer, par exemple le cancer du sein.

La cascade métastatique

La formation d'une tumeur secondaire est un processus complexe impliquant de multiples étapes³. Tout d'abord, il faut que les cellules épithéliales cancéreuses envahissent les tissus avoisinants. Ceci se fait par migration cellulaire collective (c'est-à-dire par croissance allongée solide, ininterrompue, de la masse tumorale) ou individuelle, cette dernière ayant en général lieu par perte de caractéristiques épithéliales cellulaires et acquisition de propriétés mésenchymateuses au cours d'un processus appelé transition épithélio-mésenchymateuse (TEM). Des monocytes/macrophages présents dans le microenvironnement tumoral facilitent grandement la

migration cellulaire et l'intravasation des cellules tumorales. Nous avons récemment montré que des fibroblastes activés favorisent la mobilité des cellules du cancer colorectal et leur invasion par contact intercellulaire direct⁴. Une fois qu'elles ont pénétré dans la circulation sanguine, les cellules cancéreuses échouent sur le lit capillaire d'un organe secondaire (poumon, foie, os, par exemple), d'où elles sont capables d'extravasation et de migration vers les tissus environnants. La survie dans le nouvel environnement est l'étape la plus délicate du processus métastatique. La plupart des cellules tumorales disséminées (CTD) meurent avant de pouvoir reprendre leur prolifération. Des signaux de l'environnement local sont essentiels à la survie et à la croissance des CTD, et donc à leur capacité à former des métastases. Des cellules dérivées de la moelle osseuse et des cellules inflammatoires sont capitales pour la survie des CTD. Dans des travaux pionniers, l'équipe du Dr Lyden au Weill Cornell Medical College a démontré que les cellules dérivées de la moelle mobilisées par la tumeur primaire disséminent dans d'autres organes pour générer une niche favorable aux CTD⁵. Etant donné que ce phénomène peut se produire avant que les cellules tumorales n'atteignent l'organe cible, les chercheurs l'ont appelé « niche prémétastatique ». Par conséquent, contrôler la mobilisation, le recrutement et l'activation des cellules dérivées de la moelle et des cellules inflammatoires pourrait être une nouvelle approche susceptible de freiner la formation de métastases. La niche métastatique peut aussi comprendre des cellules endothéliales activées et des protéines de la MEC. Par exemple, il a été démontré que le dépôt de protéines de la matrice telles que ténascine ou périostine favorise la survie et la prolifération des CTD⁶.

Lorsque le cancer échappe au traitement

Lorsqu'on pense au traitement du cancer, on le voit en général agir directement sur les cellules cancéreuses par le biais d'effets génotoxiques, métaboliques, hormonaux ou biologiques. Cependant, les traitements locaux (radiothérapie) ou systémiques (chimiothérapie) affectent également les tissus normaux et le microenvironnement tumoral. Les effets secondaires induits par les traitements le montrent bien: inflammations cutanées, fibroses, myélosuppression, neurotoxicité, cardiotoxicité. Ces dernières années, il est apparu que le microenvironnement tumoral et ses modifications induites par le traitement peuvent avoir un impact sur le résultat du traitement. Les cellules dérivées de la moelle et les cellules inflammatoires jouent un rôle clé dans la résistance

au traitement. Par exemple, la réponse à la chimiothérapie peut être affaiblie par des monocytes/macrophages présents dans le microenvironnement tumoral. Les médicaments cytotoxiques incitent les cellules cancéreuses à produire des facteurs qui recrutent les monocytes/macrophages, favorisant ainsi la progression de la tumeur et la formation de métastases. De même, les traitements dirigés contre l'angiogenèse mobilisent les cellules dérivées de la moelle. Celles-ci produisent alors d'autres facteurs qui favorisent l'angiogenèse, la survie et la mobilité, induisant une résistance au traitement. Nous avons montré que les tumeurs qui récidivent localement suite à une radiothérapie adjuvante sont plus métastatiques que les tumeurs initiales. Le mécanisme qui sous-tend ce paradoxe implique la suppression de l'angiogenèse tumorale, d'où un accroissement de l'hypoxie tumorale (carence en oxygène) et une mobilisation induite par l'hypoxie de cellules dérivées de la moelle spécialisées qui vont recruter dans le poumon et former une niche prémétastatique⁷.

Tumeurs dormantes et contrôle de la formation de métastases

Dans le cas du cancer du sein, environ la moitié des patientes atteintes d'une récurrence le sont cinq ans ou plus après le traitement. Ceci indique que les CTD sont susceptibles de « dormir » pendant des années avant de reprendre leur croissance. Trois mécanismes ont été proposés pour expliquer la dormance: dormance cellulaire (c'est-à-dire que les CTD entrent dans un état d'arrêt prolongé de leur cycle cellulaire), dormance angiogénique (c'est-à-dire que les cellules cancéreuses ne parviennent pas à induire l'angiogenèse et que la prolifération cellulaire est contrebalancée par l'apoptose), dormance immunologique (c'est-à-dire que les cellules cancéreuses sont mises en échec par le système immunitaire). Les deux derniers mécanismes dépendent clairement de l'hôte. Prolonger la dormance pourrait être une nouvelle stratégie thérapeutique. A cet effet, il est crucial de comprendre les mécanismes qui favorisent le « réveil ». Pour répondre à cette question, nous avons créé un modèle de dormance induit par traitement. Nous avons observé que les cellules dormantes suscitent une forte réaction immunitaire/inflammatoire. Nous avons démontré que les cellules myélomonocytaires et les lymphocytes T sont indispensables au maintien des CTD en état de dormance prolongé. A l'aide d'analyses à l'échelle du génome, nous nous efforçons à présent d'identifier des facteurs dérivés

de la tumeur capables d'induire la dormance. Le but à long terme est d'élaborer une stratégie thérapeutique susceptible de compléter le traitement adjuvant afin de prolonger la dormance chez les patientes atteintes de cancer du sein et à risque de progression métastatique. Les progrès récents accomplis dans la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale à l'aide d'inhibiteurs de CTLA4 et de PD1/PDL1 pourraient déboucher sur une stratégie de contrôle de la dormance métastatique.

Conclusions et perspectives

Au cours des dix années passées, la science a acquis des connaissances importantes sur le rôle du micro-environnement tumoral et de la réponse de l'hôte pour la progression de la tumeur et des métastases. On a réussi à élucider de nombreux éléments cellulaires et moléculaires des mécanismes impliqués et à identifier des cibles thérapeutiques. Des traitements anti-angiogéniques et immunostimulants sont aujourd'hui utilisés en clinique. Il y a de bonnes raisons d'espérer que l'on va pouvoir développer de nouveaux processus de dépistage basés sur la réponse de l'hôte à la tumeur, ce qui permettra de dépister le cancer à un stade extrêmement précoce. Plusieurs cibles thérapeutiques potentielles ont été identifiées au niveau de la niche métastatique. Leur modulation pourrait ouvrir de nouvelles voies permettant de contrôler la formation de métastases. Prolonger la dormance en modulant la réponse immunitaire/inflammatoire est une nouvelle stratégie qui se dessine pour retarder ou prévenir les récurrences de cancer. Bien que l'on ait besoin de plus de recherche pour élaborer des traitements efficaces basés sur ces observations, la voie est ouverte: le rôle du microenvironnement dans la progression et le traitement du cancer tiendra à l'avenir une place importante.



Prof. Dr med. Curzio Rüegg
Curzio Rüegg est né à Bellinzona. Il est titulaire de la chaire de pathologie de l'Université de Fribourg depuis 2010. Ses activités de recherche actuelles portent principalement sur le microenvironnement tumoral, l'angiogenèse, le développement de métastases et les mécanismes de résistance aux traitements anticancéreux par contournement de leur effet.
Tél. +41 (0)26 300 87 66
curzio.ruegg@unifr.ch
www.unifr.ch/pathology

Références bibliographiques

1. Nichita C, Ciarloni L, Monnier-Benoit S, Hosseini S, Dorta G, Rüegg C. A novel gene expression signature in peripheral blood mononuclear cells for early detection of colorectal cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39:507–517.
2. Ciarloni L, Hosseini S, Monnier-Benoit S, Imaizumi N, Dorta G, Rüegg C, DGNP-COL-0310 Study Group. Discovery of a 29-gene panel in peripheral blood mononuclear cells for the detection of colorectal cancer and adenomas using high throughput real-time PCR. *PLoS One.* 2015;10:e0123904.
3. Lorusso G, Rüegg C. New insights into the mechanisms of organ-specific breast cancer metastasis. *Semin Cancer Biol.* 2012;22:226–233.
4. Knuchel S, Anderle P, Werffeli P, Diamantis E, Rüegg C. Fibroblast surface-associated FGF-2 promotes contact-dependent colorectal cancer cell migration and invasion through FGFR-SRC signaling and integrin $\alpha\beta 5$ -mediated adhesion. *Oncotarget.* 2015;6:14300–14317.
5. Kaplan RN, Riba RD, Zacharoulis S, et al. VEGFR1-positive haematopoietic bone marrow progenitors initiate the pre-metastatic niche. *Nature.* 2005;438:820–827.
6. Malanchi I, Santamaria-Martinez A, Susanto E, Peng H, Lehr HA, Delaloye JF, Huelsken J. Interactions between cancer stem cells and their niche govern metastatic colonization. *Nature.* 2011;481:85–89.
7. Kuonen F, Laurent J, Secondini C, et al. Inhibition of the Kit ligand/c-Kit axis attenuates metastasis in a mouse model mimicking local breast cancer relapse after radiotherapy. *Clin Cancer Res.* 2012;18:4365–4374.

Résultats de quelques projets accomplis en 2014

Projet

Dissecting translation reveals therapeutic prospects for malignant gliomas

Institut Friedrich Miescher de recherche biomédicale, Bâle

CHF 278 700.– | Durée: 1.3.2011 – 28.2.2014 | KFS 2714-08-2010

Responsable du projet

Dr Brian A. Hemmings | brian.hemmings@fmi.ch

Empêcher les cellules tumorales de passer par une voie parallèle

Pour une croissance rapide, les cellules des tumeurs cérébrales ont besoin de maintenir une production intensive de protéines. Mais les substances qui inhibent une voie de signalisation stimulant cette production, ont jusqu'à présent déçu dans les essais cliniques. Ceci est dû au fait que les cellules compensent la perte d'une voie de signalisation à l'aide d'une autre. Le groupe de recherche de Brian Hemmings, à l'Institut Friedrich Miescher de Bâle, montre dans ses travaux soutenus par la fondation Recherche suisse contre le cancer qu'il faut aussi désactiver cette voie parallèle.

Les tumeurs cérébrales ou gliomes ne représentent qu'environ 2 % de l'ensemble des cancers, mais touchent néanmoins environ 600 personnes par an en Suisse. La forme la plus fréquente et la plus agressive est le glioblastome, mortel en l'espace de deux ans dans deux tiers des cas. Les cellules du glioblastome se multiplient très rapidement et ont besoin pour cela d'un métabolisme intensif. On sait par de précédentes études que le complexe mTORC1 joue un rôle important dans ce contexte: il débloquent un frein à la production de protéines contenu dans les cellules saines.

Des expériences réalisées sur l'animal avec des substances inhibant ce complexe ont fait naître l'espoir de trouver une nouvelle arme médicale contre le glioblastome. Mais les essais cliniques ont réduit cet espoir à néant. Visiblement, les cellules tumorales sont capables de compenser la désactivation du complexe mTORC1. Pire encore: les substances qui inhibent le complexe mTORC1 activent en même temps une autre voie de signalisation qui débloquent finalement le frein qui se trouve dans les cellules. C'est ce qu'ont montré Brian Hemmings et son équipe de l'Institut Friedrich Miescher à Bâle.

Mais comment mettre fin à ce cercle vicieux? A la recherche d'une réponse, Hemmings et ses collègues ont testé une combinaison de substances. Effectivement, ils ont réussi à limiter la multiplication des cellules cancéreuses en traitant leurs cultures cellulaires en laboratoire simultanément avec l'inhibiteur du complexe mTORC1 et avec une substance dirigée contre l'autre voie de signalisation. Cette double attaque a également empêché la croissance de tumeurs cérébrales chez l'animal. D'après Brian Hemmings, cette étude apporte non seulement des éclaircissements sur des circuits complexes de régulation cellulaire, mais ouvre également la voie à une nouvelle option thérapeutique éventuelle qu'il s'agit à présent d'étudier.

Référence bibliographique

Grzmil M, Huber RM, Hess D, et al.
MNK1 pathway activity maintains protein synthesis in rapalog-treated gliomas. *J Clin Invest.*
2014;124:742–754.

Projet

Role of TIP5 in epigenetic silencing process in cancer

Institut de biochimie vétérinaire et de biologie moléculaire, Université de Zurich, Zurich

CHF 201495.- | Durée: 1.11.2011 – 31.10.2014 | KFS 2732-02-2011

Responsable du projet

PD Dr Raffaella Santoro | raffaella.santoro@vetbio.uzh.ch

Différences entre les formes bénignes et malignes du cancer de la prostate

48

Un cancer de la prostate détecté précocement peut être soigné avec succès dans trois quarts des cas. Mais chez un quart des patients, le cancer récidive par des métastases au bout de plusieurs années. Grâce au soutien de la fondation Recherche suisse contre le cancer, le groupe de recherche de Raffaella Santoro de l'Université de Zurich a découvert une caractéristique que présentent uniquement les formes agressives de cancer de la prostate.

Chaque année en Suisse, environ 6000 hommes contractent un cancer de la prostate. Il fait partie des cancers les plus fréquents chez les hommes de plus de 50 ans. Tandis que les tumeurs bénignes se développent en général lentement et ne causent que peu de troubles, les formes malignes ont une croissance plus rapide et peuvent diffuser des métastases dans les ganglions lymphatiques voisins ou dans d'autres organes.

Contrairement à de nombreux autres types de cancer dans lesquels l'agressivité croît avec le nombre de mutations génétiques, le cancer de la prostate ne se caractérise que par très peu de mutations. De ce fait, les médecins ne peuvent pas déterminer correctement par des analyses génétiques chez quels patients le pronostic est positif et chez lesquels un retour de la tumeur et l'apparition de métastases est à craindre et donc chez lesquels il convient d'appliquer un traitement plus intensif et radical.

Mais le groupe de recherche de Raffaella Santoro, de l'Institut de biochimie vétérinaire et de biologie moléculaire de l'Université de Zurich, a maintenant découvert une caractéristique qui distingue les formes malignes de cancer de la prostate. Les scientifiques en ont récemment fait état dans la revue spécialisée «Nature Genetics». Cette nouvelle caractéristique est une modification épigénétique: elle ne se traduit pas par une modification de l'ordre des lettres du code génétique, mais influence l'activité des gènes. Dans des échantillons de tissus de tumeurs de la prostate métastasées, Raffaella Santoro et son équipe ont mis en évidence une concentration accrue d'une protéine appelée TIP5. Dans les cellules en bonne santé, celle-ci assure la présence de ribosomes en quantité

correcte. Les ribosomes sont des machines moléculaires complexes qui permettent aux cellules de produire les protéines.

Alors que plus de TIP5 dans les cellules saines signifie moins de ribosomes, donc moins de protéines et une croissance plus lente, cet équilibre est perturbé dans les cellules cancéreuses. C'est alors le contraire: plus il y a de TIP5 dans les cellules, plus leur croissance est rapide et plus elles se répandent avec agressivité. Dans leur projet faisant suite à celui-ci, Raffaella Santoro et son équipe vont étudier si la protéine TIP5 joue un rôle dans l'apparition de cellules souches cancéreuses. Ces cellules souches ont un énorme potentiel d'auto-renouvellement et prennent de plus en plus d'importance dans la recherche sur le cancer car on les considère souvent comme responsables de la récurrence des tumeurs, de l'apparition de métastases et de l'échec des traitements.

Référence bibliographique

Gu L, Frommel SC, Oakes CC, et al. BAZ2A (TIP5) is involved in epigenetic alterations in prostate cancer and its overexpression predicts disease recurrence. *Nat Genet.* 2015;47:22–30.

Liste des projets de recherche acceptés en 2014

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

Total des fonds accordés: CHF 8 677 400.–

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

Bernasconi Michele | Improving treatment of paediatric sarcomas through targeted nanoparticle drug delivery
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 199 400.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1.6.2014 – 30.11.2016 | KFS 3378-02-2014

Bourquin Jean-Pierre | Modelling and targeting critical oncogenic determinants driven by the TCF3-HLF translocation in high risk ALL
Experimentelle Infektiologie und Krebsforschung, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 369 400.– | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017 | KFS 3526-08-2014

Boyman Onur | Use of interleukin-2-antibody complexes to stimulate natural killer cells for immunotherapy of malignant haematological disorders
Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 247 500.– | Durée: 1.8.2014 – 31.7.2016 | KFS 3375-02-2014

Christofori Gerhard | EMT – an escape mechanism of cancer (stem) cells from therapy?
Departement Biomedizin, Universität Basel, Basel
CHF 348 000.– | Durée: 1.3.2015 – 28.2.2018 | KFS 3479-08-2014

De Palma Michele | Anti-angiogenic therapy for breast cancer: role of macrophages and microRNAs as effectors and biomarkers of tumour responses
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 116 500.– | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2015 | KFS 3007-08-2012

Gönczy Pierre | Deciphering mechanisms preventing centrosome amplification in human cells
Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (ISREC), EPF de Lausanne, Lausanne
CHF 366 200.– | Durée: 1.2.2015 – 31.1.2018 | KFS 3388-02-2014

Greter Melanie | Determining the influence of cytokine signalling on myeloid cell-mediated tumour control
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 241 000.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1.9.2014 – 31.8.2017 | KFS 3382-02-2014

Johansen Pål | Preclinical development of cancer vaccines using photosensitization as adjuvant for stimulation of cytotoxic CD8 T-cells
Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Zürich
CHF 250 000.– | Durée: 1.11.2014 – 31.10.2016 | KFS 3451-08-2014

Katanaev Vladimir | Antagonists of FZD7 as anti-triple negative breast cancer agents
Département de pharmacologie et de toxicologie, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 116 700.– | Durée: 1.2.2015 – 31.1.2016 | KFS 2978-08-2012

Krek Wilhelm | Hypoxia-driven Sf3b1-dependent splicing in pancreatic cancer growth
Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 121 900.– | Durée: 1.7.2014 – 30.6.2015 | KFS 3411-02-2014

Martinou Jean-Claude | Investigation of the mechanisms that regulate the activity of the mitochondrial pyruvate carrier in tumour cells
Département de biologie cellulaire, Université de Genève, Genève
CHF 217 950.– | Durée: 1.8.2014 – 31.7.2016 | KFS 3366-02-2014

Matthias Patrick | Histone deacetylase 11 is a potential new target for breast cancer therapy

Friedrich Miescher Institut für biomedizinische Forschung (FMI), Basel

CHF 214 900.– | Durée: 1. 4. 2015 – 31. 3. 2017 | KFS 3471-08-2014

Mosimann Christian | Molecular mechanisms of chordoma formation and treatment

Institut für Molekulare Biologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 375 000.– | Durée: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KFS 3377-02-2014

Peter Matthias | Roles of the CRL4^{DCAF6} E3 ubiquitin ligase in genome stability and cancer development

Institut für Biochemie, ETH Zürich, Zürich

CHF 250 000.– | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2017 | KFS 3498-08-2014

Petrova Tatiana | Role of endothelial calcineurin signalling in tumour progression

Département de Biochimie, Université de Lausanne, Lausanne

CHF 237 900.– | Durée: 1. 6. 2014 – 31. 5. 2016 | KLS 3406-02-2014

Radtke Freddy | Determination of intestinal tumorigenesis by TSLP-mediated inflammation

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

CHF 361 450.– | Durée: 1. 4. 2015 – 31. 3. 2018 | KFS 3454-08-2014

Roth Patrick | Integration of classical cancer therapy into novel concepts of immunotherapy for glioblastoma

Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 241 000.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3478-08-2014

Rüegg Curzio | Unravelling cellular and molecular mechanisms of breast cancer metastasis to the brain

Département de médecine, Université de Fribourg, Fribourg

CHF 329 400.– | Durée: 1. 10. 2015 – 30. 9. 2018 | KFS 3513-08-2014

Ruiz i Altaba Ariel | Macrocyclic lactones as Wnt-TCF blockers in cancer

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

CHF 253 350.– | Durée: 1. 8. 2014 – 31. 7. 2017 | KLS 3335-02-2014

Santoro Raffaella | Role of TIP5 in aggressive prostate cancer

Institut für Veterinärbiochemie und Molekularbiologie, Universität Zürich, Zürich

CHF 323 050.– | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3497-08-2014

Schoonjans Kristina | Exploration of the LRH-1-ASNS axis in liver tumorigenesis

Institut interfacultaire de bioingénierie, EPF de Lausanne, Lausanne

CHF 242 450.– | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3444-08-2014

Schwaller Jürg | Modelling and targeting of aggressive human acute leukaemia driven by epigenetic regulators

Département Biomedizin, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 366 600.– | Durée: 1. 1. 2015 – 31. 12. 2017 | KFS 3487-08-2014

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

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

CHF 355 950.– | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KLS 3365-02-2014

Stein Jens | Intravital imaging of the T-cell-mediated adaptive immune response against tumours

Theodor-Kocher-Institut, Universität Bern, Bern

CHF 339 600.– | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 1. 2018 | KFS 3524-08-2014

Stocker Hugo | Exploring the differential behaviour of cells lacking the tumour suppressors PTEN and TSC1/2

Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich, Zürich

CHF 239 400.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1. 2. 2015 – 31. 7. 2018 | KLS 3407-02-2014

Tamaskovic Rastislav | Targeting and systemic analysis of ErbB oncogenic network in human cancers

Biochemisches Institut, Universität Zürich, Zürich

CHF 240 200.– | Durée: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2016 | KFS 3419-02-2014

Tschan Mario P. | DAPK2 – a versatile kinase at the crossroad of differentiation, apoptosis and autophagy in AML?

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 369 700.– | financé partiellement par une fondation | Durée: 1. 8. 2014 – 31. 7. 2017 | KFS 3409-02-2014

Werner Sabine | Functional characterization of fibroblasts in epithelial skin cancers and pre-malignant lesions and their modulation by the growth and differentiation factor activin
Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich, Zürich
CHF 353 450.– | Durée: 1. 4. 2015 – 31. 3. 2018 | KFS 3474-08-2014

Wong Wendy W. | The role of RIPK3 in tumour formation and metastasis
Institut für Experimentelle Immunologie, Universität Zürich, Zürich
CHF 335 300.– | Durée: 1. 7. 2014 – 30. 6. 2017 | KFS 3386-02-2014

Zavolan Mihaela | Characterization of the Ewing's sarcoma protein's involvement in the maintenance of genomic stability
Departement Biozentrum, Universität Basel, Basel
CHF 750.– | Durée: 1. 3. 2015 – 28. 2. 2018 | KFS 3508-08-2014

51

Bourses accordées en 2014

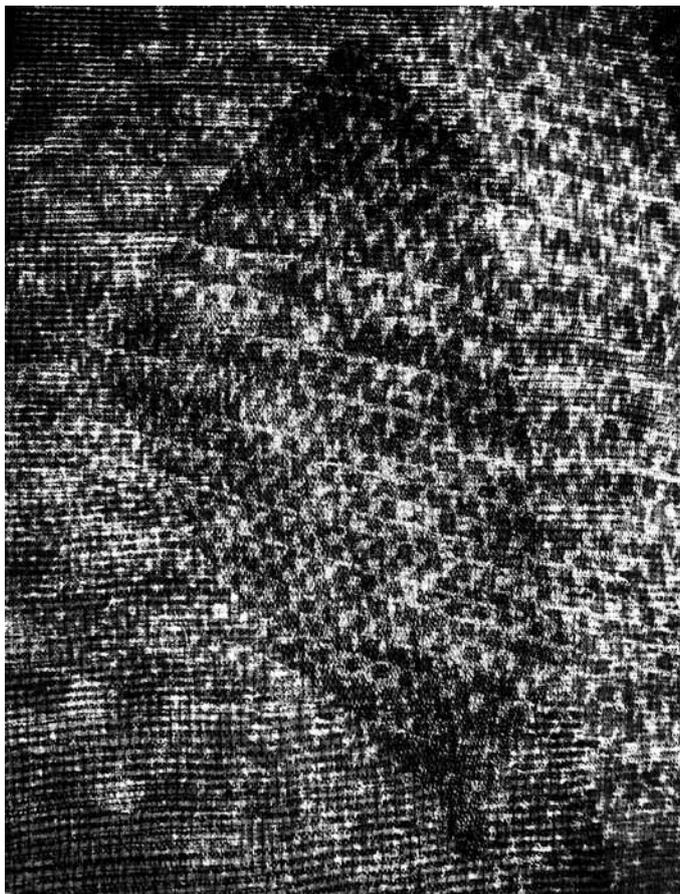
Total des fonds accordés: CHF 455 000.–

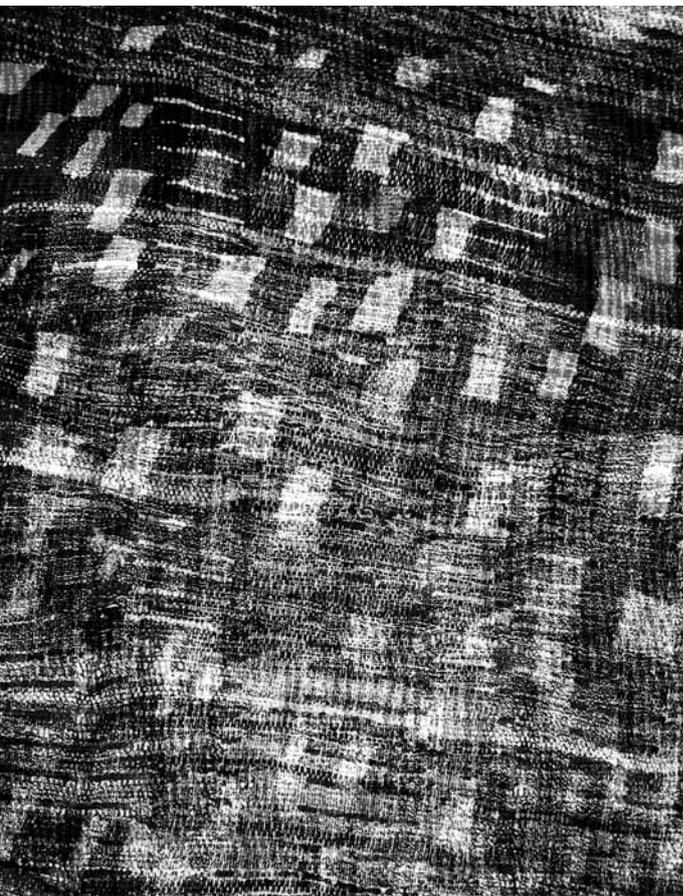
Blatter Sohvi | Targeting drug tolerance of residual Brca1-mutated mouse mammary tumours
Destination: Institut für Tierpathologie, Universität Bern, Bern
CHF 180 000.– | Durée: 1. 9. 2014 – 31. 8. 2017 | MD PhD 3446-01-2014

Chevalier Nadja | Role of TAT-RasGAP³¹⁷⁻³²⁶ peptide in drug-induced apoptosis of childhood tumour cells
Destination: Département de physiologie, Université de Lausanne, Lausanne
CHF 155 000.– | Durée: 1. 9. 2014 – 1. 4. 2017 | MD PhD 3445-01-2014

Guri Yakir | Role of mTOR signalling in liver cancer development
Destination: Departement Biozentrum, Universität Basel, Basel
CHF 120 000.– | Durée: 1. 9. 2014 – 31. 8. 2016 | MD PhD 3447-01-2014







L'EORTC* : un acteur clé pour la recherche clinique et translationnelle sur le cancer en Europe

De grands progrès ont été accomplis dans la compréhension de la biologie et de la génétique des tumeurs et nous commençons tout juste à transposer les trésors d'informations dont nous disposons, à identifier de nouvelles cibles de traitement et à élaborer des traitements du cancer adaptés au profil individuel des patients et des tumeurs. Nous savons que le cancer n'est pas une maladie spécifique à un organe, mais pilotée par des voies moléculaires diverses dont la pertinence et les fonctions peuvent varier selon le contexte. Nous disposons de nouvelles substances actives qui s'attaquent de manière ciblée à une ou plusieurs voies moléculaires clés. Plus que jamais, le cancer requiert des compétences hautement spécialisées, l'interdisciplinarité, des stratégies de traitement multimodales, un savoir-faire technique et des connaissances approfondies en biologie.

Défis de la recherche appliquée sur le cancer

Les énormes quantités de données sont souvent confondues avec des connaissances. Eric Schmidt, alors PDG de Google, déclarait en 2010 que « nous produisons aujourd'hui autant de données en deux jours qu'entre l'aube de la civilisation et 2003 ». On estime qu'un médecin voulant se tenir au courant des nouvelles publications aurait besoin d'environ 160 heures de lecture par semaine. Par conséquent, seules la coopération et l'interaction peuvent nous permettre d'accroître nos connaissances et de prendre des décisions rationnelles. Seuls la coopération et le partage des données, et non la concurrence acharnée, mèneront à de véritables progrès. Nous avons besoin de nouvelles voies de reconnaissance et de récompense de la recherche collaborative. Les institutions universitaires vont devoir réviser leurs systèmes d'encouragement de la recherche. Le résultat plutôt que le facteur d'impact doit être au premier plan.

Prof. Dr med. Roger Stupp

Président de l'EORTC et directeur du département d'oncologie, Hôpital universitaire de Zurich

Dr med. Denis Lacombe

Directeur général de l'EORTC, Bruxelles

La charge administrative et les coûts des essais cliniques sont aujourd'hui prohibitifs. La protection des données, la peur des abus, les conflits d'intérêts présumés et l'effort d'éviter tout risque potentiel sont à l'ordre du jour dans le secteur de la recherche. En dehors des essais cliniques, il n'y a pratiquement pas d'exigences d'assurance-qualité réglementée ou d'évaluation des résultats. Les chercheurs réalisant des essais cliniques se soumettent volontairement à une surveillance externe et à une assurance-qualité et s'engagent dans de longues discussions avant de rédiger un protocole de traitement. Malgré cela, au lieu d'être reconnus pour l'importance et la valeur de leurs travaux en pratique clinique, les chercheurs sont souvent soupçonnés d'irrégularités et doivent se soumettre à des processus d'autorisation de longue haleine, faisant parfois doublon. Au lieu d'informations succinctes et pertinentes permettant au patient de faire un choix éclairé, celui-ci reçoit aujourd'hui des informations détaillées à l'excès: une enquête récente a montré que les documents d'information et formulaires de consentement éclairé que reçoivent les patients en oncologie ont en moyenne 20 pages. Comment pouvons-nous escompter que le profane comprenne tous les détails d'un document qui fait état des effets secondaires d'une substance à l'essai au même titre que du risque d'hématome lors d'une prise de sang?

Plates-formes collaboratives de dépistage moléculaire

Pour inclure dans une étude des patients présentant des modifications moléculaires similaires ou spécifiques, il faut un dépistage efficace. Mais plutôt que de dépister des marqueurs individuels dont la fréquence est souvent inférieure à 10 %, il est plus efficace d'analyser l'ensemble d'un profil. Dans le modèle actuel, on analyse souvent les tumeurs à la recherche d'une seule modification (laquelle est absente chez la majorité des patients), alors même que d'autres cibles pourraient être « traitables » (et donc ouvrir éventuellement la voie à un traitement médicamenteux efficace), que ce soit immédiatement ou ultérieurement, ou dans une autre unité de soins. Il faut surmonter la pensée cloisonnée qui règne aussi bien dans les milieux universitaires qu'industriels et il faudrait aussi adapter les réglementations et les lois de manière à faciliter l'échange de données et de connaissances dans l'intérêt du patient. Au sein de l'EORTC, nous avons élaboré un programme de dépistage (Screening Patients for Efficient Clinical Trial Access, SPECTA) qui permet d'identifier les patients porteurs de diverses modifications moléculaires rares et à ceux-ci d'accéder facilement aux essais cliniques spécifiques portant sur de nouvelles substances qui ciblent les principales voies de signalisation présumées. L'indépendance de la plate-forme SPECTA de l'EORTC permet une coopération entre diverses parties prenantes, y compris l'industrie pharmaceutique et technologique et de nombreux centres universitaires. L'accès aux patients, les tests en situation de vie réelle, mais aussi le monitoring longitudinal des résultats sont caractéristiques de la recherche universitaire. Mais notre plate-forme nous ouvre aussi la possibilité d'effectuer des évaluations rétrospectives de nouvelles technologies, ce qui permettra de mieux prédire les résultats et de mieux choisir les patients.

Collaboration internationale

La classification moléculaire fait aujourd'hui partie de la caractérisation moderne d'une tumeur pathologique. Des tumeurs autrefois fréquentes sont devenues des entités pathologiques rares, comme l'illustre parfaitement l'adénocarcinome pulmonaire. Alors qu'autrefois, on regroupait 80 % des cancers du poumon dans la catégorie des cancers du poumon non à petites cellules et qu'on les soignait de manière uniforme par la chimiothérapie (quoique sans grand succès), l'adénocarcinome pulmonaire est aujourd'hui subdivisé en au moins huit sous-types moléculaires impliquant des cibles distinctes; aussi bien le nombre de sous-types que les cibles potentielles de traitement croissent quasiment de jour en jour. Seule une collaboration internationale permet d'obtenir le nombre de patients nécessaires pour tester de nouvelles substances actives et de nouvelles cibles de manière adéquate et efficace.

Les traitements ciblés vont permettre d'accroître considérablement le taux de succès: on s'attend à un taux de réponse aux nouveaux traitements de 60 à 80 % contre 20 à 30 % actuellement et à un prolongement de la survie qui se mesurera en années, contre deux à quatre mois actuellement. Cependant, la méthodologie de la recherche clinique doit être révisée car il n'est pas possible de tester chaque substance pour chaque sous-type rare dans le cadre d'une étude prospective randomisée. Des études longitudinales d'observation, l'évaluation de la qualité de vie, l'utilisation des ressources de santé et la comparaison au sein de bases de données historiques bien spécifiques vont prendre de l'importance. Des organisations telles que l'EORTC, avec ses 50 ans d'histoire, sa mémoire, sa longue expérience et sa base de données mise à jour et comprenant les résultats à long terme, renferment le potentiel de regrouper des données pour des analyses secondaires. Les études financées par l'industrie s'achèvent généralement lorsque le point final primaire a été atteint, tandis

que nous suivons nos patients tout au long de leur maladie et enregistrons les traitements ultérieurs ainsi que le résultat global.

Recherche universitaire sur le cancer et collaboration avec l'industrie

Sur l'ensemble des essais cliniques réalisés entre 2005 et 2013, plus de 60 % ont été initiés par des sponsors commerciaux, 83 % des essais de phase I et 67 % des essais de phase III; tandis que 47 % des essais de phase II et 78 % des essais de phase IV étaient initiés par des sponsors non commerciaux (universitaires). Cela signifie que l'université entre en jeu lorsque le médicament est déjà sur le marché ou à un stade avancé de développement. A noter que les sponsors académiques n'ont conduit que 9 % des essais internationaux, ou 826 sur 8713 essais cliniques internationaux réalisés au total entre 2005 et 2013; l'EORTC à elle seule était responsable de 72 de ces essais, ce qui illustre l'importance de son rôle dans le paysage international des essais cliniques universitaires.

Bien que les objectifs immédiats des parties prenantes commerciales et non commerciales puissent légèrement différer, il s'agit toujours au bout du compte d'améliorer les soins du cancer. Nous sommes persuadés qu'impliquer la communauté universitaire dans la recherche appliquée (recherche clinique et translationnelle) à un stade plus précoce permettrait d'accroître l'efficacité du développement de médicaments, d'économiser des ressources et de l'argent et de sauver des vies, ainsi que d'éviter la poursuite du développement de certains médicaments finalement voués à l'échec. La présence de la cible, l'évaluation de sa pertinence dans le contexte du type de tumeur

précis, l'identification de voies de signalisation alternatives et de mécanismes d'échappement, ainsi que la pharmacologie et la distribution du médicament dans les tissus tumoraux (et pas seulement dans le sang) sont des questions importantes, souvent insuffisamment évaluées dans le cadre des premiers essais cliniques. On a besoin à cet effet de très peu de fonds et investissements supplémentaires pour les premières étapes de la recherche clinique, par exemple pour une imagerie de pointe, des analyses moléculaires, des biopsies répétées permettant d'analyser les modifications de l'expression de la cible ou les mécanismes d'échappement.

L'EORTC fournit une infrastructure de recherche clinique ultramoderne, y compris la possibilité d'analyser à distance les pathologies de manière centralisée, une biobanque, le stockage et l'analyse centralisés des données d'imagerie médicale ainsi qu'un système de base de données électronique permettant la saisie des données à distance. La famille EORTC est un réseau multidisciplinaire puissant de chercheurs expérimentés et compétents en recherche translationnelle et clinique, assurant une recherche à la pointe. Nous avons établi des partenariats actifs avec des sociétés médicales et des organisations de recherche clés, de manière à favoriser les compétences et les synergies dans l'intérêt de nos patients. La collaboration avec les registres des tumeurs nous permet d'aborder des questions de société relatives aux soins du cancer et d'évaluer la valeur des traitements sans nous limiter à de simples questions de coûts ou de prix.

Qualité de vie, suivi à long terme et survie au cancer

La prise en charge d'un patient atteint de cancer implique plus que simplement prolonger sa survie. Même si la durée de survie reste la référence en tant que point final primaire de nombreux essais, cela est dû au fait qu'elle se mesure de manière irréfutable, et non qu'elle est ce qu'il y a de plus important. L'EORTC a été pionnière dans l'établissement d'une évaluation de la qualité de vie au sein de la méthodologie des essais. Le questionnaire de l'EORTC sur la qualité de vie et ses modules spécifiques aux tumeurs sont aujourd'hui utilisés dans de nombreux essais cliniques dans le monde entier.

On guérit de plus en plus de patients. En particulier les traitements multimodaux et la gestion interdisciplinaire de la maladie ont entraîné des progrès notables pour des maladies telles que lymphome, sarcome, tumeurs cérébrales, cancer du sein, de la tête et du cou, du poumon, de l'œsophage et du col de l'utérus. L'EORTC a contribué dans tous ces domaines à faire avancer la science et les soins. Etant donné que l'on guérit de plus en plus de patients, il faut faire face aux conséquences du succès: le «survivorship» (le fait de survivre) est un intitulé sous lequel nous abordons les problèmes spécifiques des survivants au cancer. La toxicité tardive (p. ex. asthénie/fatigue chronique, neuropathie, insuffisance cardiaque), les tumeurs secondaires (relevées grâce au suivi à long terme sur 20 ans et plus dans des bases de données coopératives) et les problèmes de fertilité sont au nombre des conséquences médicales des traitements du cancer. En outre, les survivants au cancer peuvent se heurter à la discrimination sociale au travail, au chômage, à l'impossibilité d'obtenir une couverture d'assurance adéquate ou au refus de crédit pour une nouvelle maison, pour ne citer que quelques problèmes. Ces questions ont été discutées lors du premier sommet international des survivants

L'EORTC: l'avenir du traitement du cancer

L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) a été créée en 1962 par un groupe de médecins-chercheurs et d'oncologues européens pionniers et visionnaires. Aujourd'hui, l'EORTC est composée de chercheurs et de médecins de plus de 200 institutions universitaires qui apportent leurs compétences, leurs infrastructures et des collaborateurs locaux pour le plus grand bien des patients. La mission de l'EORTC est de développer la recherche clinique et translationnelle sur le cancer et de diriger des projets de recherche en ce sens. L'EORTC s'efforce d'améliorer les soins et la prise en charge des patients atteints d'un cancer en améliorant la survie et la qualité de vie par la recherche et par une meilleure compréhension du cancer. Il s'agit de la seule infrastructure paneuropéenne de recherche clinique sur le cancer dont les activités couvrent différents types de tumeurs et disposant de collaborateurs dans la plupart des pays européens.

Le siège de l'EORTC se trouve à Bruxelles. Emmenés par le directeur général Denis Lacombe, 170 collaborateurs dédiés à leur travail apportent leurs compétences en matière de statistiques et de réglementations ainsi que leur savoir-faire en technologies de l'information, gestion des données et surveillance des études, de manière à réaliser de nombreux essais internationaux de recherche clinique et translationnelle conformément aux normes scientifiques les plus sévères et à toutes les réglementations nationales et internationales. Les plates-formes informatiques sont entièrement compatibles avec les normes requises par les autorités de réglementation, ce qui permet d'exporter les données pour contrôle et autorisation officiels. Ceci est très important car les nouveaux traitements s'avérant efficaces doivent être mis à la disposition de tous les patients sans retards inutiles.

L'EORTC est une organisation à but non lucratif selon la loi belge. Elle est financée par des dons et soutenue par de nombreuses ligues nationales contre le cancer (dont la Ligue suisse contre le cancer et le National Cancer Institute aux Etats-Unis). Les différentes études sont financées au cas par cas. Le Comité directeur de l'EORTC se compose de 18 experts de renom en cancérologie. Son président actuel est Roger Stupp.

L'EORTC dirige:

- de vastes essais cliniques universitaires de phase III visant à modifier les normes de soins
- des essais cliniques comportant un fort élément de recherche translationnelle
- des essais cliniques portant sur des types de tumeurs rares
- des essais cliniques optimisant l'intégration de nouvelles substances actives dans des stratégies thérapeutiques
- la recherche sur la qualité de la vie visant à intégrer entièrement aux essais cliniques de l'EORTC les résultats rapportés par les patients
- des projets de recherche rétrospective exploitant la richesse des données accumulées au cours des dernières décennies
- des projets de recherche prospective sur des questions touchant à la vie réelle et aux survivants
- la recherche prospective sur des questions de santé publique, des projets de recherche en partenariat avec les registres basés sur la population

organisé sur l'initiative de l'EORTC en janvier 2013 (le deuxième sommet est prévu du 31 mars au 1^{er} avril 2016 à Bruxelles).

Stratégie et mode d'action de l'EORTC

La stratégie de l'EORTC recouvre divers domaines clés, par exemple des études complexes visant à documenter la biologie de la maladie et les mécanismes d'action de traitements à l'essai. Elle comprend toute une gamme multidisciplinaire dont font partie la pathologie, la biologie moléculaire, les programmes d'assurance-qualité, la validation de biomarqueurs et la démonstration de leur utilité clinique. Sa structure à la fois verticale et transversale permet des travaux de recherche couvrant différents types de tumeurs et facilite des études basées sur les biomarqueurs. La plate-forme paneuropéenne d'assurance-qualité en radiothérapie de l'EORTC est bien développée et unique en son genre. Elle permet le développement de médicaments en combinaison avec la radiothérapie. Les thématiques universitaires à l'ordre du jour de l'EORTC et son financement indépendant permettent également d'optimiser des traitements, y compris sous la forme de désescalade thérapeutique. Des plates-formes interdisciplinaires et transversales ont été mises en place pour les besoins spécifiques des patients atteints de métastases cérébrales ou osseuses.

Toute proposition d'étude de l'EORTC est évaluée par le Comité directeur au sujet de la pertinence de la question de recherche, de sa solidité scientifique et de sa faisabilité. Les protocoles sont ensuite évalués dans le cadre d'un processus externe indépendant d'évaluation par les pairs («peer review»). Les études de l'EORTC se conforment à de stricts principes d'intégrité scientifique. Les sets de données des essais cliniques sont conservés et entretenus par l'EORTC. L'accès aux données n'est autorisé que

dans la mesure où cela est requis selon le protocole (p. ex. surveillance de la toxicité, analyses intermédiaires annoncées préalablement). L'analyse statistique de l'ensemble du set de données de l'essai clinique est réalisée par l'équipe statistique de l'EORTC. En dépit de ces règles, il y a une véritable politique de portes ouvertes. Les partenaires industriels peuvent réaliser une analyse simultanée une fois l'étude terminée, par exemple pour demander ensuite une autorisation de mise sur le marché. Le comité indépendant de monitoring des données de l'EORTC supervise les essais cliniques. Les comités de pilotage, où sont représentés les principaux chercheurs de l'EORTC ainsi que les membres du siège, assurent le fonctionnement des essais au quotidien. Le matériel biologique humain collecté dans le cadre d'essais cliniques est géré par un comité de pilotage à part. L'EORTC prépare des publications sur les résultats et assure la diffusion complète de tous ses essais cliniques.



Prof. Dr med. Roger Stupp

Roger Stupp a achevé ses études de médecine à l'Université de Zurich en 1987, puis s'est spécialisé en médecine interne et en hématologie/oncologie en Suisse et à la Pritzker School of Medicine de l'Université de Chicago.

De 1996 à 2013, il a été chef de clinique, puis médecin-adjoint

au Centre pluridisciplinaire d'oncologie du CHUV à Lausanne. Depuis août 2013, il est professeur à l'Université de Zurich, directeur de la Clinique d'oncologie et du Centre du cancer de l'Hôpital universitaire de Zurich. Depuis plus de 20 ans, le Dr Stupp est membre actif et chercheur à l'EORTC où il a assumé diverses fonctions. Il est membre du Comité directeur depuis 2006 et président depuis 2012.

Tél. +41 (0)44 255 97 79

roger.stupp@usz.ch

www.med.uzh.ch/UeberdieFakultaet/fakultaetsmitglieder/stupproger.html



Dr med. Denis Lacombe

Denis Lacombe a achevé ses études de médecine à l'Université de Marseille (France) en 1988.

De 1989 à 1991, il a dirigé des travaux de recherche en pharmacologie et pharmacocinétique au Roswell Park Cancer Institute (Buffalo, NY). De 1991 à 1993, il a travaillé en tant que conseiller

en recherche clinique dans l'industrie pharmaceutique, chargé du développement d'un nouveau médicament en oncologie. Le Dr Lacombe a rejoint l'EORTC en 1993 en tant que chercheur, il est devenu directeur du siège de l'EORTC en 2010 et a été nommé directeur général de l'EORTC en avril 2015.

Tél. +32 (0)2 774 16 35

denis.lacombe@eortc.be

www.eortc.org/about-us/management-structure/eortc-headquarters/director-headquarters/

Références bibliographiques

Lacombe D, Tejpar S, Salgado R, Cardoso F, Golfinopoulos V, Aust D, Folprecht G, Roth A, Stupp R. European perspective for effective cancer drug development. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014;11:492–498.

Liu Y, Lacombe D, Stupp R. The changing world of drug development: an academic research organisation's perspective on the «Seven Wonders» of the future world of anticancer drug development. *Chin Clin Oncol*. 2014;3:19.

Lacombe D, Burock S, Bogaerts J, Schoeffski P, Golfinopoulos V, Stupp R. The dream and reality of histology agnostic cancer clinical trials. *Mol Oncol*. 2014;8:1057–1063.

Burock S, Meunier F, Lacombe D. How can innovative forms of clinical research contribute to deliver affordable cancer care in an evolving health care environment? *Eur J Cancer*. 2013;49:2777–2783.

Lacombe D, Burock S, Meunier F. Academia-industry partnerships: are we ready for new models of partnership? The point of view of the EORTC, an academic clinical cancer research organisation. *Eur J Cancer*. 2013;49:1–7.

Résultats de quelques projets accomplis en 2014

Projet

Targeting the EGFR/PI3K pathway in glioblastoma

Clinical Neurosciences, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

CHF 198 300.– | Durée: 1.2.2011–31.1.2015 | KFS 2670-08-2010

Responsable du projet

Prof. Dr Monika E. Hegi | monika.hegi@chuv.ch

62

Lorsque les voies de signalisation s'avèrent robustes

Dans un glioblastome sur deux, la surface des cellules présente plus de récepteurs de croissance que dans les cellules normales. Mais pourquoi les substances qui inhibent ces récepteurs n'agissent-elles pas? Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, Monika Hegi et son équipe de l'Hôpital universitaire de Lausanne (CHUV) ont constaté que la tumeur est en mesure de recourir à d'autres récepteurs similaires.

Les glioblastomes sont des tumeurs du cerveau rares. Ils font partie des cancers les plus mortels: seule la moitié des personnes touchées est encore en vie après 15 mois et les traitements ciblés modernes n'y ont hélas rien changé. De grands espoirs ont été fondés dans le fait que, dans une bonne moitié des cas, un récepteur de croissance spécifique, appelé EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), est présent en grande quantité à la surface des cellules du glioblastome. «Ce récepteur doit être important pour la tumeur», explique Monika Hegi du CHUV de Lausanne.

Mais les essais cliniques réalisés avec des substances qui inhibent le récepteur de croissance ont eu des résultats décevants. Le glioblastome continuait à proliférer alors que le médicament atteignait la tumeur et était en mesure de désactiver le récepteur EGF, comme Monika Hegi et ses collègues ont pu le mettre en évidence dans des prélèvements tissulaires de patients. Le récepteur désactivé n'est plus capable de déclencher la croissance des cellules. Mais visiblement, des molécules similaires se chargent de remplacer sa fonction. «Il s'agit d'une voie de signalisation extrêmement robuste. La tumeur a plus de possibilités de contourner les obstacles que nous ne l'avons cru au départ», explique Monika Hegi.

Dans son projet tout juste achevé, elle a recherché avec son équipe de nouvelles possibilités d'attaque. Cette recherche est difficile: il faut à la fois surmonter la complexité de la tumeur et désactiver plusieurs voies de signalisation, mais sans que l'effet toxique

ne soit néanmoins trop grand. Par le biais d'expériences sur des cultures cellulaires et à l'aide de méthodes d'évaluation biostatistiques complexes, les scientifiques s'efforcent de restreindre de manière rationnelle les milliers de combinaisons possibles de manière à déterminer la direction de futurs essais cliniques.

«Nous ne sommes pas encore au but, nos éléments ne sont pas encore assez solides», dit Monika Hegi. Mais il n'est pas question pour elle d'abandonner car «le récepteur EGF est l'une des rares cibles dont nous disposons». Les échecs sont frustrants, mais ils incitent Monika Hegi à continuer de plus belle pour pouvoir enfin venir en aide aux patients.

Références bibliographiques

Hegi ME, Rajakannu P and Weller M. Epidermal growth factor receptor: a re-emerging target in glioblastoma. *Curr Opin Neurol.* 2012;25:774–779.

Hegi ME. Molecular insights into brain tumors – ready for translation into novel treatment strategies? *Curr Opin Neurol.* 2013;26:678–680.

Projet

IBCSG 40-11/NCIC CTG MA.32: A Phase III Randomized Trial of the Effect of Metformin versus Placebo on Recurrence and Survival in Early Stage Breast Cancer
Division d'oncologie médicale, Hôpital cantonal de Lucerne, Lucerne
CHF 260 300.– | Durée: 1.9.2010–31.8.2014 | KFS 2689-08-2010

Responsable du projet

Prof. Dr med. Stefan Aebi | stefan.aebi@onkologie.ch

Améliorer le taux de survie des patientes atteintes de cancer du sein?

Un médicament contre le diabète peut-il agir contre le cancer du sein et protéger les patientes d'une rechute? Un essai clinique international comprenant plus de 3500 patientes dans le monde entier doit apporter la réponse. L'essai est réalisé sur l'initiative du groupe de recherche canadien et sans soutien financier de l'industrie pharmaceutique. Grâce à une contribution de la fondation Recherche suisse contre le cancer, des hôpitaux suisses participent également à ce projet de grande envergure.

63

Au premier coup d'œil, il n'y a pas grand-chose de commun entre le diabète et le cancer du sein. Mais l'idée de tester pour la lutte contre le cancer du sein une substance active éprouvée contre le diabète se fonde sur trois observations différentes: premièrement, des épidémiologistes ont constaté que les femmes diabétiques traitées à la metformine contractaient moins souvent un cancer du sein que les femmes du même âge en bonne santé. Parmi les diabétiques contractant un cancer du sang en dépit de leur risque plus faible, les patientes prenant de la metformine contre leur taux de glycémie trop élevé répondaient deuxièmement mieux au traitement contre le cancer. Enfin et troisièmement, dans des cultures cellulaires mais aussi dans des essais sur l'animal, il est apparu que la metformine, en combinaison avec des médicaments contre le cancer, limite la croissance des cellules cancéreuses.

La metformine est un médicament relativement bon marché et facilement disponible, dont les effets secondaires sont bien connus et gérables. Le groupe de recherche canadien sur le cancer a donc décidé de tester cette substance active dans le cadre d'une étude en double aveugle contre placebo. L'étude prévoit que, pendant les cinq ans suivant le traitement de leur cancer du sein, les patientes prennent matin et soir un comprimé. Ni les patientes, ni leurs médecins traitants ne savent si le comprimé contient ou non de la metformine.

Depuis 2010, en coopération avec des collègues aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, le groupe de recherche canadien a inclus plus de 3500 patientes dans son essai clinique. Grâce à l'engagement de l'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) à

Berne, des hôpitaux suisses participent également à ce vaste projet universitaire indépendant de l'industrie. A l'aide de la contribution accordée par la fondation Recherche suisse contre le cancer, l'IBCSG a par exemple déposé l'essai auprès de l'autorité d'homologation Swissmedic et organisé l'envoi des médicaments étudiés ainsi que des échantillons sanguins et tissulaires.

Au total, les hôpitaux suisses ont intégré 50 patientes à cette étude. De nouvelles patientes ne vont plus s'ajouter car le nombre requis pour une analyse statistique est atteint depuis plus d'un an. Mais le traitement se poursuit et les premiers résultats ne seront connus que dans un à deux ans au plus tôt. On verra alors si la metformine permet à 88 femmes (au lieu de 85 jusqu'à présent) sur 100 d'être encore en vie plus de cinq ans après le diagnostic de cancer du sein.

Référence bibliographique

Goodwin PJ, Parulekar WR, Gelmon KA, et al. Effect of metformin vs placebo on weight and metabolic factors in NCIC CTG MA.32. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:djv006.

Liste des projets de recherche acceptés en 2014

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

Total des fonds accordés: CHF 4 698 250.–

64

Ballmer Peter E. | Influence of a specially formulated whey protein supplement on muscle strength in cancer outpatients on a physical exercise and nutrition programme

Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

CHF 291 950.– | Durée: 1.7.2015 – 30.6.2018 | KFS 3495-08-2014

Droeser Raoul | Prognostic and functional significance of interleukin-22 in colorectal cancer

Klinik für Allgemeinchirurgie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 316 500.– | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017 | KFS 3528-08-2014

Dufour Jean-François | How physical activity influences carcinogenesis: the case of HCC

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern

CHF 234 750.– | Durée: 1.2.2015 – 31.1.2018 | KFS 3506-08-2014

Krebs Philippe | Role of IL-33/ST2 signalling in myeloproliferative neoplasms

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 124 350.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1.12.2015 – 30.11.2016 | KLS 3408-02-2014

Marra Giancarlo | The epigenome of colorectal transformation: from early tumours to liver metastases

Institut für Molekulare Krebsforschung, Universität Zürich, Zürich

CHF 125 650.– | Durée: 1.8.2014 – 31.7.2015 | KFS 3397-02-2014

Marti Thomas | Characterization and targeting of cancer-initiating cells in lung cancer

Universitätsklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Bern

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

Moch Holger | Determination of renal cell carcinoma sunitinib responders and non-responders based on microRNA profile

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 323 100.– | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017 | KFS 3490-08-2014

Pagani Olivia | A single-arm, phase II trial evaluating the pregnancy outcomes and safety of interrupting endocrine therapy for young women with endocrine responsive breast cancer who desire pregnancy. Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for women with endocrine responsive breast cancer (POSITIVE)

Carcinoma del seno, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona

CHF 264 600.– | Durée: 1.9.2013 – 31.8.2016 | KLS 3361-02-2014

Passweg Jakob | SAKK 33/14: effects of beta-3-sympathicomimetic agonists on the disease course and mutant allele burden in patients with myeloproliferative neoplasms. A multicentre phase II trial

Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 366 800.– | Durée: 1.5.2015 – 30.4.2018 | KFS 3539-08-2014

Perren Aurel | Autophagy modulation in the treatment of pNETs

Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern

CHF 286 900.– | Durée: 1.9.2014 – 31.8.2017 | KFS 3360-02-2014

Peters Solange | Role of RANK signalling in non-small cell lung cancer

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

CHF 353 300.– | Durée: 1.2.2015 – 31.1.2018 | KFS 3458-08-2014

Riether Carsten | Targeting CD70 in chronic and acute myeloid leukaemia

Departement Klinische Forschung, Universität Bern, Bern

CHF 356 700.– | financé partiellement par une fondation | Durée: 1.1.2015 – 31.12.2017 | KLS 3346-02-2014

Schwappach David | «Do four eyes see more than two?»: double-checking medication administration to increase patient safety in oncology

Stiftung für Patientensicherheit, Zürich

CHF 268 100.– | Durée: 1.1.2015 – 31.8.2017 | KFS 3496-08-2014

Speiser Daniel E. | Avidity assessment of human mono- and polyclonal T-cell populations and their correlations with biological and clinical parameters of melanoma patients

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

CHF 214 000.– | Durée: 1.4.2015 – 31.3.2018 | KFS 3507-08-2014

Stenner Frank | Establishment of GOLPH2 as a serum marker in hepatocellular carcinoma (within the SAKK 77/08 trial)

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 97 400.– | Durée: 1.4.2014 – 31.3.2015 | KLS 3392-02-2014

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

Gastroenterologie Oberaargau, Langenthal

CHF 365 100.– | Durée: 1.9.2014 – 31.8.2017 | KFS 3527-08-2014

Varga Zsuzsanna | Proliferative activity and Ki-67 assessment in breast cancer (SAKK 28/12)

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 91 650.– | financé complètement par une fondation | Durée: 1.6.2015 – 30.5.2016 | KLS 3358-02-2014

Wicki Andreas | Multicentre, investigator-initiated single arm phase II trial to evaluate anti-EGFR immunoliposomes in patients with pretreated triple-negative breast cancer

Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel

CHF 158 950.– | Durée: 1.1.2015 – 30.6.2017 | KFS 3501-08-2014

Wild Peter J. | Next-generation sequencing and functional genomics: identification of the molecular drivers of endometrial cancer progression

Institut für Klinische Pathologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

CHF 291 000.– | Durée: 1.4.2014 – 31.3.2017 | KLS 3384-02-2014

Bourses accordées en 2014

Total des fonds accordés: CHF 249 900.–

Berger Martin D. | Impact of the angiogenic and immune pathways to predict recurrence in patients with colon cancer stage II and III

Destination: Norris Comprehensive Cancer Center, University of Southern California, Los Angeles, USA

CHF 60 700.– | Durée: 1.12.2014 – 30.11.2015 | BIL KLS 3334-02-2014

Diem Stefan | Predictive clinical features for response and outcome in patients with metastatic melanoma treated with anti-CTLA4 and anti-PD1 immunotherapy

Destination: The Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

CHF 67 100.– | Durée: 1.9.2014 – 31.8.2015 | BIL KLS 3333-02-2014

Dougoud-Chauvin Vèrène | Pilot study of a real time consultation system to treat older patients using the Total Cancer Care database at Moffitt Cancer Center

Destination: H. Lee Moffitt Cancer Center, University of South Florida, Tampa, USA

CHF 30 700.– | Durée: 1.1.2015 – 30.6.2015 | BIL KLS 3352-02-2014

Feldmeyer Laurence | Identification of targets of miR-221 in cutaneous squamous cell carcinoma progression

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

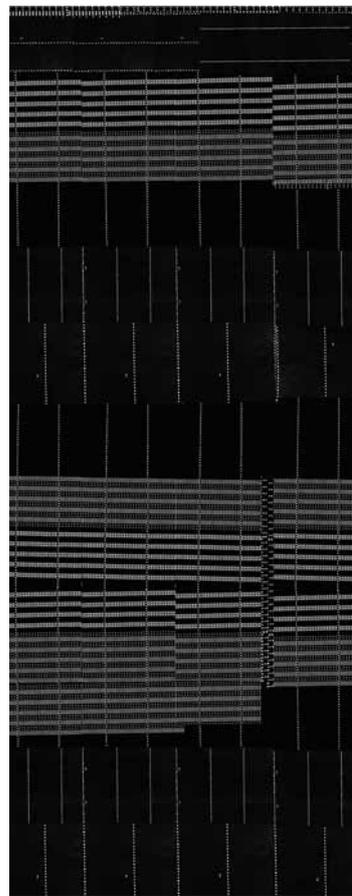
CHF 45 000.– | Durée: 1.3.2014 – 31.7.2015 | BIL KFS 3344-02-2014

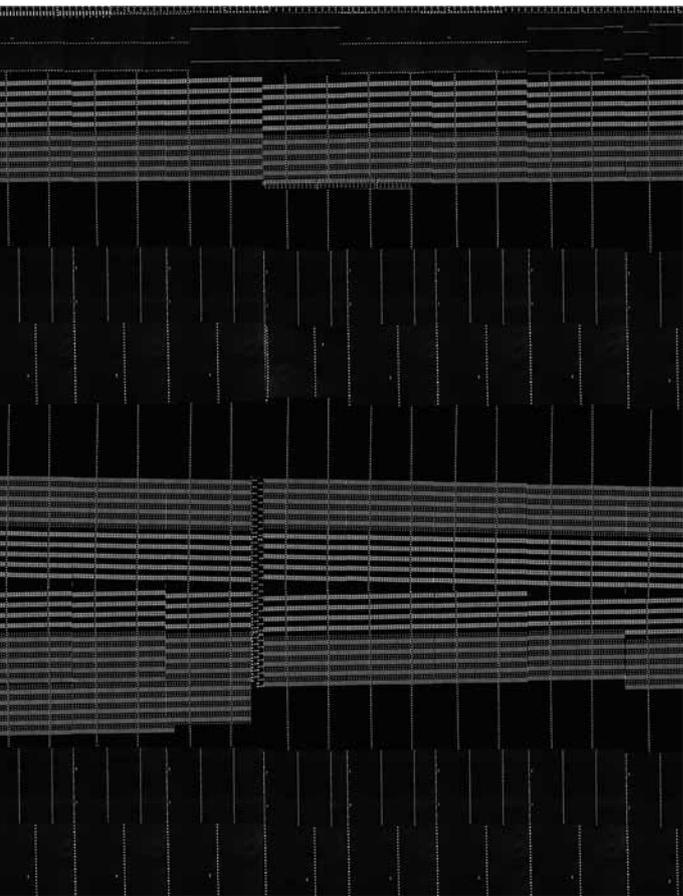
Tischler Verena | Modulators of oncogenic signalling in lung cancer – understanding the mechanisms of resistance in settings of precision therapy

Destination: Abteilung Translationale Genomik, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

CHF 46 400.– | Durée: 1.1.2016 – 31.12.2016 | BIL KFS 3402-02-2014







L'expérience vécue des médecins: incitation à la recherche

Parallèlement à un processus de standardisation des soins, à l'influence grandissante d'une rationalité économique et des mesures d'efficacité dans les systèmes de santé, à la promotion d'une médecine basée sur les preuves (EBM) et à la scientification/technologisation de l'art médical, nous assistons à l'émergence d'un nouveau paradigme. Dans ce paradigme, le patient est placé au «centre» (*patient-centredness*) et il s'agit de l'approcher comme une personne à part entière au travers de la pratique de soins médicaux empreints de compassion et d'empathie et de partager pouvoir et responsabilités¹.

On tend toutefois à oublier que le médecin est également impliqué comme personne à part entière, soumis à son «monde interne» (psychique) et «externe» (contexte), et par là même un élément essentiel des soins prodigués.

Des études rapportent des expériences de crises (p. ex. de sens, de valeurs ou d'identité) et de souffrance (p. ex. angoisse, dépression, toxicomanie ou alcoolisme) chez des médecins travaillant dans différents settings de par le monde^{2,3}. Par exemple, un article de 2008 fait état d'une «baisse de moral catastrophique» chez les médecins hospitaliers au Japon. Suivant les auteurs de cet article, les causes possibles de cette baisse de moral des médecins sont multiples et en interaction, elles incluent *les contraintes budgétaires, la pénurie de médecins, les longues heures de travail, l'hostilité des médias,*

Prof. Dr med. Friedrich Stiefel
Chef du Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

Dr Céline Bourquin
Responsable de recherche au Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

*l'augmentation du nombre de poursuites judiciaires ou encore la violence de la part de patients*⁴. Quand on examine ces causes, qui ne sont certainement pas spécifiques à la société et à la culture japonaises, elles apparaissent être également liées à des changements dans les droits et devoirs des médecins comme des patients. Le fait que les directeurs d'hôpitaux aux Etats-Unis et dans la plupart des pays européens accordent toujours plus d'importance à la satisfaction des patients et de leurs proches, d'une part, et que les «usagers» de l'hôpital se trouvent invités à exprimer leurs doléances par rapport à la prise en charge médicale dans des espaces spécialement dédiés, d'autre part, reflète ces changements^{5,6}. Pour le dire autrement, le contexte des soins a évolué et le médecin, qui fait partie de cette évolution, mérite qu'une attention particulière lui soit portée, que ce soit d'un point de vue scientifique, clinique ou de politique de la santé.

Réflexion autour de l'identité de médecin

Comme nous le rappellent Mc Namara et Boudreau, il existe une différence importante entre une «personne» et un «patient», le patient est défini comme «une personne souffrant d'une blessure ou d'une maladie; une personne malade», et le statut de l'«identité de patient» (*patienthood*) réside dans la personne à part entière⁷. Suivant la même perspective, l'«identité de médecin» (*physicianhood*) devrait renvoyer à la personne qui guérit (*healer*), à l'expert ainsi qu'à l'individu particulier. L'exemple qui suit illustre la complexité du statut de l'identité de médecin dans les soins, ici oncologiques. Dans une étude qualitative traitant de l'approche par des oncologues des soins de fin de vie, Vicki et al. distinguent

deux «types» d'oncologues sur la base de la description qu'ils font du décès le plus récent d'un de leurs patients hospitalisés^{8,9}. D'un côté, les oncologues qui considèrent que leur rôle englobe les aspects tant biomédicaux que psychosociaux de la prise en charge du cancer décrivent une méthode claire de communication à propos des soins de fin de vie et rendent compte d'une aptitude à influencer positivement l'adaptation des patients et de leurs proches à l'approche de la mort. Ces oncologues, qui ont une vision large de leur rôle, ne voient pas la progression de la maladie comme un échec personnel et ils perçoivent comme très satisfaisant le fait de dispenser des soins de fin de vie. De l'autre côté, les oncologues qui adoptent un rôle essentiellement biomédical déclarent avoir une relation plus distante avec les patients et leurs proches et ressentir à la fois un sentiment d'échec de ne pas pouvoir changer l'évolution de la maladie et un manque de soutien collégial. Ils ne pensent pas qu'ils pourraient influencer l'adaptation des patients et leur acceptation de la mort et fournissent peu de recommandations par rapport aux possibilités de traitements de fin de vie lors des rencontres avec les patients et leurs proches.

Stratégies de défense et de communication des médecins

Les oncologues sont soumis, comme tous les médecins, à diverses influences – issues de leur « monde interne » et « externe » – qui les façonnent et qui façonnent leur expérience vécue. S’agissant du « monde interne », relativement peu d’études ont investigué les challenges psychologiques auxquels font face les médecins¹⁰. Nous avons observé que des questions comme celles des limites du pouvoir médical et de la transition des soins curatifs aux soins palliatifs constituent des situations difficiles à gérer pour les oncologues, à l’instar des émotions des patients comme la tristesse, l’anxiété ou la colère et de leurs attentes, qu’elles soient réelles ou imaginaires. Suivant la structure psychologique de l’oncologue – si c’est par exemple quelqu’un de consciencieux, voire d’angoissé –, ces situations peuvent mobiliser des mécanismes dits de défense, semblables à ceux observés chez les patients atteints d’un cancer dont la vie est menacée; il s’agit par exemple du déni (scotomisation d’une partie de la réalité) ou de la rationalisation (des aspects émotionnels de la situation ne sont pas perçus). Les mécanismes de défense sont susceptibles de protéger le médecin d’une souffrance psychologique immédiate, mais ils peuvent également entraver sa perception des besoins du patient et, à long terme, renforcer le sentiment d’isolement et augmenter le risque de burnout¹¹. En outre, les mécanismes de défense représentent un indicateur du niveau de stress auquel le médecin est soumis. Dans une étude soutenue financièrement par Onco-suisse, nous avons mis en évidence qu’en moyenne un mécanisme de défense par minute est déclenché lors d’un entretien avec un acteur jouant un patient se trouvant en situation palliative¹². Dans une étude subséquente impliquant de vrais patients, nous cherchons maintenant à faire ressortir les stratégies de communication qu’utilisent les oncologues dans de telles situations et la manière dont les patients perçoivent ces stratégies¹³⁻¹⁵. Bien que le « monde in-

terne » du médecin ait des conséquences importantes pour lui, pour le patient ainsi que pour la prise en charge (y compris les processus de prise de décision), peu d’études portent sur le médecin lui-même; par exemple, avant la recherche mentionnée ci-dessus, l’étude des mécanismes de défense était limitée aux patients, et ce même dans le champ de la recherche en psychothérapie où l’on a pourtant une conscience aiguë des processus interpersonnels. En d’autres termes, le médecin en tant que sujet et objet d’intérêt scientifique représente un champ de recherche stimulant, pertinent d’un point de vue clinique et pratiquement inexploré.

Contexte et discours dominants

Une observation semblable peut être faite pour ce qui concerne le « monde externe » des médecins: leur contexte a été largement négligé dans la recherche. Il existe quelques études traitant des processus de socialisation et du « curriculum caché » (*hidden curriculum*) – lesquels ont un impact sur le développement des étudiants au cours de la formation en médecine¹⁶⁻¹⁸ –, mais nombre de facteurs contextuels restent inétudiés: par exemple, les contraintes variées et souvent contradictoires auxquelles sont soumis les médecins – les pressions subies en termes de rapport coût-efficacité et l’exigence d’une communication empathique, la standardisation des soins et l’incitation à se centrer sur le patient, etc. – ou encore les discours dominants. Les facteurs contextuels liés au dispositif médical ainsi que les discours sociaux dominants sur la médecine, la maladie, les médecins et les patients donnent forme aux croyances collectives et, en dernière analyse, influent sur la pratique médicale.

A titre d'exemple, on peut citer la représentation évolutive du patient atteint de cancer – qui se trouve aujourd'hui encouragé à être un « survivant » triomphant¹⁹ – ou les types concurrents de cancer au plan de leur visibilité – qu'illustre la prédominance du cancer du sein dans l'imagerie populaire et biomédicale et qui conduit à une *breast-cancer-ization* de la survivance au cancer²⁰ – qui ont une incidence sur l'expérience vécue des patients et sur la manière dont le médecin rencontre le patient. De telles représentations sont susceptibles non seulement d'influencer la perception des types de cancer et d'induire une séparation entre « bons » et « mauvais » cancers, mais encore, en allant un pas plus loin, de discriminer entre les « bons » et les « mauvais » patients²¹; les bons patients étant par exemple incarnés par la patiente innocente et pure atteinte d'un cancer du sein – une figure également attrayante pour

la collecte de fonds – et les mauvais patients par le patient honteux et silencieux atteint d'un cancer de la cavité buccale qu'il se serait auto-infligé en abusant d'alcool et de tabac.

Incitation à une recherche centrée sur le médecin

Une fois encore, alors que les représentations sociales de la maladie et différents aspects des soins ont été étudiées dans des groupes de patients et de sujets sains, les représentations des médecins ont reçu peu d'attention, quand bien même elles constituent une part importante de cet entrelacement de croyances collectives, d'expériences et de comportements. Nous avons observé que quand ils sont invités à s'exprimer sur des questions relatives aux soins en fin de vie – un sujet particulièrement sensible et exposé aux discours dominants et la rhétorique de la fin de vie et de la mort –, les médecins ne font pas spontanément mention des facteurs contextuels^{22,23}. Est-ce que ces facteurs sont perçus, mais qu'ils restent tus ou est-ce qu'ils sont scotomisés? Ce que nous savons, c'est que trop peu d'attention – de la part des chercheurs comme des médecins – est portée au contenu contextuel des représentations des médecins et aux différents déterminants de leurs expériences et comportements. Nous considérons donc que la médecine – et l'oncologie en particulier, attendu qu'elle se situe à un carrefour de représentations sociales s'agissant de menace que fait peser la maladie^{19,20} – tirerait profit d'une recherche critique – notamment par les sciences sociales – sur le « monde interne » et « externe » des médecins. Une telle recherche « centrée sur le médecin » pourrait produire de précieuses informations pour les patients, les médecins, les systèmes de santé ainsi que pour la société dans son ensemble.



Prof. Dr med. Friedrich Stiefel
Friedrich Stiefel est né à Wädenswil près de Zurich. Il dirige le Service de psychiatrie de liaison du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) depuis 2006 et est professeur ordinaire à l'Université de Lausanne. Son travail clinique porte sur l'ensemble de la psychiatrie de liaison, avec

un accent particulier sur la psycho-oncologie. Ses recherches actuelles sont centrées sur la communication médecin-patient et les interventions psychothérapeutiques pour les patients atteints de maladies graves.

Tél. +41 (0)21 314 10 84

frederic.stiefel@chuv.ch

www.chuv.ch/psychiatrie/fiches-psychiatrie_details.htm?fiche_id=310



Dr Céline Bourquin
Céline Bourquin est responsable de recherche au Service de psychiatrie de liaison du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Elle a étudié l'histoire, la linguistique et l'anthropologie à l'Université de Neuchâtel et a obtenu en 2012 son doctorat ès sciences de la vie à l'Univer-

sité de Lausanne. Ses intérêts de recherche portent sur la communication clinique et plus spécialement sur l'annonce de mauvaises nouvelles, la communication en oncologie et la communication de fin de vie.

Tél. +41 (0)21 314 42 31

celine.bourquin@chuv.ch

Références bibliographiques

1. Hutchinson TA ed. *Whole Person Care: A New Paradigm for the 21st Century*. New York, New York, USA: Springer; 2011.
2. Meier DE, Back AL, Morrison RS. The inner life of physicians and care of the seriously ill. *JAMA*. 2001;19:3007-3014.
3. Cole TR. The art of medicine: the suffering of physicians. *Lancet*. 2009;24:1414-1415.
4. Yasunaga H. The catastrophic collapse of morale among hospital physicians in Japan. *Risk Manag Healthc Policy*. 2008;1:1-6.
5. Jangland E, Gunningberg L, Carlsson M. Patients' and relatives' complaints about encounters and communication in health care: evidence for quality improvement. *Patient Educ Couns*. 2009;75:199-204.
6. Schaad B, Bourquin C, Bornet F, Currat T, Saraga M, Panese F, Stiefel F. Dissatisfaction of hospital patients, their relatives, and friends: analysis of accounts collected in a complaints center. *Patient Educ Couns*. In press.
7. Mc Namara H, Boudreau JD. Teaching whole person care in medical school. In: Hutchinson TA, ed. *Whole Person Care: A New Paradigm for the 21st Century*. New York, New York, USA: Springer; 2011:183-200.
8. Vicki AJ, Mack J, Matsuyama R, Lakoma MD, Sullivan AM, Arnold RM, Weeks JC, Block SD. A qualitative study of oncologists' approaches to end-of-life care. *J Palliat Med*. 2008;11:893-906.
9. Von Gunten CF. Oncologists and end-of-life care. *J Palliat Med*. 2008;11:813.
10. Stiefel F, Krenz S. Psychological challenges for the oncology clinician who has to break bad news. In: Surbone A, Zwitter M, Rajer M, Stiefel R, eds. *New Challenges in Communication with Cancer Patients*. Berlin, Germany: Springer; 2012:51-62.
11. Bernard M, de Roten Y, Despland JN, Stiefel F. Communication skills training and clinicians' defenses in oncology: an exploratory, controlled study. *Psycho-Oncology*. 2010;19:209-215.
12. Stiefel F, Despland JN, de Roten Y. Effects of communication skills training on oncology clinicians' communication styles and defense mechanisms. Oncosuisse grant, Project number: 01595-08-2004.

13. Despland JN, Stiefel F, de Vries M, de Roten Y, Luthi F. Communication in cancer care: the relationship between clinician's defense mechanisms, patient satisfaction and information recall. Oncosuisse grant, Project number: 02338-02-2009.
14. Despland JN, Stiefel F, de Vries M, de Roten Y. Communication in cancer care: the relationship between clinician's defense mechanisms, patient satisfaction and information recall. Oncosuisse grant, Project number: 02828-08-2011.
15. Stiefel F, Bourquin C. Communication in cancer care: what is good for the patient? – the cancer patient perspective. Swiss Cancer Research foundation grant, Project number: 3459-08-2014.
16. Becker HS, Geer B, Hughes E, Strauss AL. *Boys in White: Student Culture in Medical School*. London, UK: Transaction Publishers; 1977.
17. Hafferty FW, Franks R. The hidden curriculum, ethics teaching, and the structure of medical education. *Acad Med*. 1994;69:861–871.
18. Kenny N, Shelton W. *Lost Virtue: Professional Character Development in Medical Education*. Oxford, UK: Elsevier; 2006.
19. Bell K. Remaking the self: trauma, teachable moments, and the biopolitics of cancer survivorship. *Cult Med Psychiatry*. 2012;36:584–600.
20. Bell K. The breast-cancer-ization of cancer survivorship: implications for experiences of the disease. *Soc Sci Med*. 2014;110:56–63.
21. Stiefel F, Bourquin C. Good cancers – bad cancers, good patients – bad patients? *J Thorac Oncol*. 2015;10:407–408.
22. Stiefel F, Singy P. Communication skills in end-of-life care. Swiss National Science Foundation, Project number: 406740-139248.
23. Stiefel F. Communication skills in end-of-life care. Swiss National Science Foundation, Bonus of excellence, Project number: 406740-139248/2.

Résultats de quelques projets accomplis en 2014

Projet

PROVIVO: Patient Reported Outcome in view of symptom experience of late effects and self-management in adult long-term survivors after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation – a mixed methods study
Institut des sciences de la santé, Université de Bâle, Bâle
CHF 112 900.– | Durée: 1.1.2011 – 31.7.2014 | KFS 2705-08-2010

Responsable du projet

Prof. Dr Sabina De Geest | sabina.degeest@unibas.ch

75

Regard sur le comportement des survivants au cancer vis-à-vis de leur santé

Grâce aux greffes de cellules souches hématopoïétiques, de plus en plus de patients survivent à la leucémie. Mais qu'en est-il de leur comportement vis-à-vis de leur santé une fois le traitement intensif terminé? Comparés à la population générale, les survivants au cancer fument moins, mais ils mangent aussi moins de fruits et légumes. C'est ce qu'ont découvert des chercheurs de l'Université de Bâle dans le cadre d'un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques sauvent non seulement la vie de nombreuses personnes, mais la modifient aussi bien au-delà de la durée de l'intervention. C'est en tout cas ce que suggèrent les résultats d'une enquête menée auprès de 376 personnes ayant reçu des cellules souches sanguines de donneur il y a au moins un an et au maximum 33 ans. Ces personnes ayant survécu à une leucémie ou à un lymphome grâce à la greffe ont répondu à un questionnaire sur différents aspects de leur comportement vis-à-vis de leur santé.

L'équipe de recherche de Sabina De Geest, de l'Institut des sciences de la santé de l'Université de Bâle, a non seulement posé des questions sur l'adhésion des survivants au cancer au traitement médicamenteux prescrit, mais aussi par exemple sur leur activité physique, leur alimentation ainsi que leur consommation d'alcool. En comparant les données à celles de l'Enquête suisse sur la santé (c'est-à-dire représentatives de la population générale), deux aspects se dégagent: premièrement, les survivants au cancer évitent les comportements néfastes à la santé. Ils fument moins et boivent en moyenne 1,5 verre d'alcool par semaine, soit un tiers seulement de la quantité consommée par la population générale en Suisse. Deuxièmement, les survivants au cancer font en revanche moins que la population générale pour leur santé. Ils sont ainsi deux fois plus nombreux à être inactifs physiquement et très rares à manger tous les

jours au moins trois portions de fruits et légumes. Les chercheurs décrivent comme inquiétant le résultat selon lequel deux tiers des personnes devant prendre des médicaments immunodépresseurs en raison de la greffe de cellules souches hématopoïétiques ne se conforment pas aux strictes prescriptions médicales, mais prennent parfois les médicaments avec plusieurs heures de retard, voire pas du tout.

«De telles informations sont importantes du point de vue clinique. Il faudrait en tenir compte dans des programmes visant à renforcer l'auto-efficacité des survivants au cancer», écrivent les chercheurs dans un article scientifique. En effet, les symptômes d'épuisement font certes obstacles à l'activité physique, mais pratiquée régulièrement, celle-ci permet aussi de les soulager. Des interventions aidant les patients à avoir plus d'activité physique après une greffe de cellules souches seraient aussi importantes pour éviter d'éventuelles complications telles que le diabète ou les troubles cardio-vasculaires.

Référence bibliographique

Kirsch M, Götz A, Halter JP, Schanz U, Stussi G, Dobbels F, De Geest S. Differences in health behavior between recipients of allogeneic haematopoietic SCT and the general population: a matched control study. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49:1223-1230.

Projet

Palliative Care Education in Primary Care

Institut de médecine de famille, Hôpital universitaire de Zurich, Zurich

CHF 80 000.– | Durée: 1.11.2011 – 31.10.2014 | KLS 2934-02-2012

Responsable du projet

Prof. Dr med. Thomas Rosemann | thomas.rosemann@usz.ch

Potentiel d'amélioration pour la fin de vie à domicile

Pour qu'un patient en fin de vie puisse rester chez lui, il faut que la coopération entre les proches, le personnel soignant et les médecins soit optimale. Dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer, des chercheurs de l'Institut de médecine de famille de l'Hôpital universitaire de Zurich ont réuni les différents points de vue et approches de solutions des professionnels impliqués.

76

La plupart des gens souhaitent mourir chez eux, mais un quart seulement des personnes en fin de vie restent effectivement chez elles jusqu'au bout. Ceci a plusieurs raisons. L'une d'elles est qu'il faut pour cela tout un concours de circonstances, dont en particulier la coopération des proches, du personnel soignant et des médecins. Comment les professionnels impliqués perçoivent-ils la situation, quels sont les problèmes qui les préoccupent et voient-ils des mesures qui pourraient être prises pour améliorer la situation?

Un groupe de chercheurs de l'Institut de médecine de famille de l'Hôpital universitaire de Zurich s'est penché sur ces questions et a collecté des informations de manière structurée dans le cadre de différents groupes de réflexion comprenant 13 médecins de famille, douze infirmières de Services d'aide et de soins à domicile (Spitex) et dix de foyers de personnes âgées. «Grâce à ces entretiens, nous avons pu extraire l'essentiel de plusieurs sujets», dit Irène Bachmann-Mettler, co-responsable du projet.

Les plus grands problèmes se posent lorsque des personnes atteintes de maladies très graves souhaitent mourir chez elles. Il ne s'agit que d'un cas sur cinq, mais c'est là que l'on s'aperçoit que les situations palliatives complexes sont difficiles à gérer à domicile avec le système actuel de prise en charge, explique Irène Bachmann-Mettler. «Les proches font un énorme travail, mais si par exemple les personnes en fin de vie souffrent de détresse respiratoire, on a besoin de spécialistes proposant une offre 24 heures sur 24.» Il existe des services tels que les soins en oncologie à domicile, mais ceux-ci ne sont en général pas pris intégralement en charge par les caisses-

maladie, mais financés par des dons ou par les communes. En raison de la pression actuelle qui oblige les communes à faire des économies, elles ont souvent du mal à financer les gardes de nuit. Les chercheurs se prononcent par conséquent en faveur de la création de structures allant au-delà des communes et assurant l'accès aux soins palliatifs spécialisés pour tous les patients.

Un autre problème qui est apparu clairement dans les entretiens avec les groupes de réflexion concerne la position du médecin de famille. Nombre de médecins ont du mal à impliquer d'autres experts, par exemple à coopérer de manière intensive avec les services spécialisés. Une solution envisageable est pour Irène Bachmann-Mettler l'extension d'un service de soins palliatifs ambulatoire mettant en réseau le personnel soignant et les médecins. Ceci sera d'autant plus nécessaire à l'avenir que, d'après les pronostics de l'Office fédéral de la statistique, le taux de personnes âgées de plus de 65 ans va doubler en Suisse au cours des cinquante prochaines années. Avec un nombre croissant de patients atteints de maladies chroniques et de multimorbidités, les soins palliatifs devraient prendre de plus en plus d'importance.

Liste des projets de recherche acceptés en 2014

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

Total des fonds accordés: CHF 1 139 500.–

Barlevy Dorit | *Comparative study in adolescent oncofertility decision making*
Institut für Bio- und Medizinethik, Universität Basel, Basel
CHF 25 000.– | Durée: 1.2.2015–31.1.2016 | KFS 3520-08-2014

Favez Nicolas | *Women facing breast cancer. The effect of self-disclosure on distress at time of surgery: the impact of a «diagnosis interview»*
Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Université de Genève, Genève
CHF 260 200.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2017 | KLS 3396-02-2014

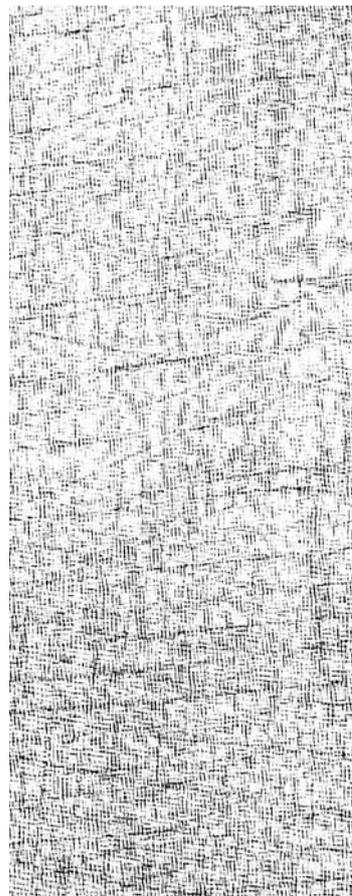
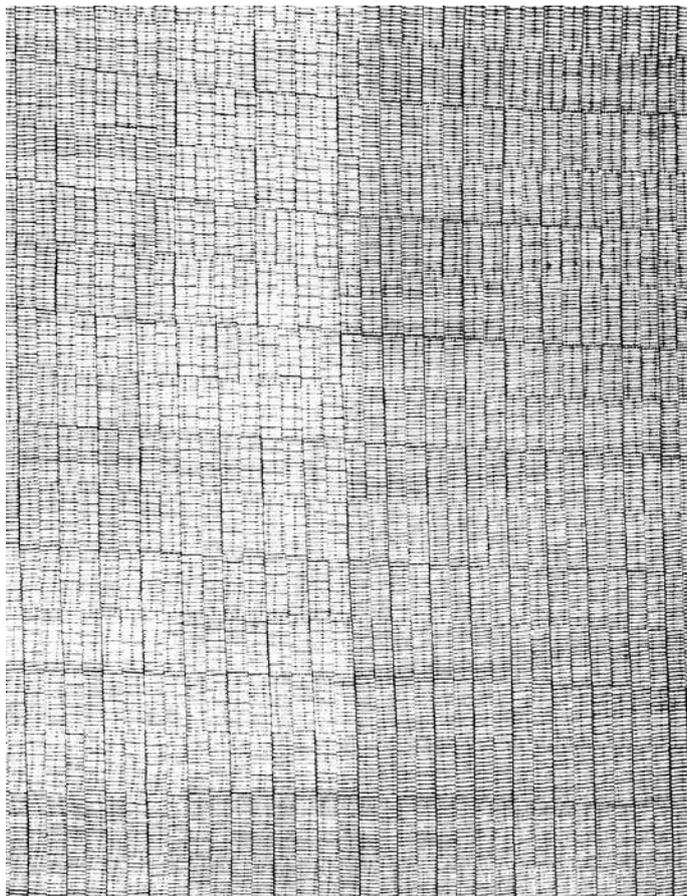
Gamondi Claudia | *An interview study on Swiss palliative care physicians' opinions concerning hastened death practices*
Cure palliative, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), Bellinzona
CHF 58 700.– | Durée: 1.6.2014–30.5.2015 | KFS 3347-02-2014

Hess Viviane | *Stress, exercise behaviour and survival in patients with newly diagnosed glioblastoma and in a close partner (TOGETHER-study): a prospective multicentre cohort study*
Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel, Basel
CHF 231 100.– | Durée: 1.3.2014–28.2.2017 | KFS 3398-02-2014

Landolt Markus | *How families cope with child cancer? A longitudinal study on the role of «we-appraisals» on child's health-related quality of life*
Abteilung Psychosomatik und Psychiatrie, Kinderspital Zürich, Zürich
CHF 325 100.– | financé partiellement par une fondation | Durée: 1.12.2014–30.4.2018 | KFS 3325-02-2014

Stiefel Friedrich | *Communication in cancer care: what is good for the patient? – The cancer patient perspective*
Service de psychiatrie de liaison, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne
CHF 239 400.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2016 | KFS 3459-08-2014







Dépistage du cancer en Suisse: inégalités socio-démographiques et socio-économiques

Le statut socio-démographique et socio-économique (SSE) influence le risque de cancer. Des facteurs tels que revenus et niveau de formation présentent un lien avec le degré de gravité et le risque de cancer. Les hommes et femmes de statut socio-économique bas ont un plus grand risque de développer un cancer, par exemple le cancer du col de l'utérus ainsi que les cancers liés à la consommation de tabac ou d'alcool^{1,2}. On observe également une tendance à un risque accru de cancer du sein chez les femmes dont le SSE est bas ou la classe sociale basse par rapport aux femmes dont le SSE est élevé. Inversement, le risque de certains cancers (tels que le mélanome et le cancer de la prostate) est plus souvent lié à un SSE élevé². L'environnement social, c'est-à-dire le contexte physique et social dans lequel vivent les individus, a aussi une influence sur le risque de cancer. Ainsi les personnes vivant seules ont-elles une incidence de cancer plus élevée que les personnes vivant en couple¹.

Une partie du lien entre le SSE, l'environnement social et le risque de cancer peut être médié par des différences de recours au dépistage du cancer. Dans la plupart des pays développés, le dépistage du cancer est de plus en plus souvent effectué de routine; cependant, il reste des disparités au sein des populations. Des études internationales ont montré que le dépistage du cancer est plus fréquent parmi les personnes ayant un haut niveau de formation, de bons revenus et vivant en couple³. La couverture d'assurance-maladie et les barrières à l'accès aux consultations médicales sont aussi des déterminants importants pour le dépistage du cancer, comme on a pu l'observer pour la mammographie et le dépistage du cancer colorectal. Le statut d'emploi (chômeur ou exerçant une activité lucrative) et le lieu d'habitation (zone rurale ou urbaine, en particulier à cause de différences de densité des médecins) peuvent aussi avoir un impact sur le recours aux examens de dépistage du cancer.

Tendance croissante à renoncer aux soins de santé pour des raisons économiques

En Suisse, les inégalités relatives au dépistage du cancer sont mal documentées. Pendant des années, on a supposé que la couverture d'assurance universelle, le niveau de vie élevé, la richesse et le bien-être régnant en Suisse étaient de nature à limiter les inégalités en matière de santé et d'accès aux soins de santé et donc d'accès au dépistage du cancer. Les évolutions récentes en Europe indiquent des modifications des conditions socio-économiques. La Suisse n'est pas épargnée et les conditions socio-économiques actuelles accentuent les disparités dans la population générale. Nous avons récemment montré que, dans la population adulte du canton de Genève, plus de 30 % des personnes faisant partie du groupe aux revenus les plus bas avaient déjà renoncé à des soins de santé pour des raisons économiques, ce alors même que tous les participants disposaient d'une assurance-maladie⁴. Environ un quart de ces personnes avaient renoncé à consulter un médecin généraliste ou spécialiste pour des raisons économiques. Dans une étude plus récente, nous avons montré que la tendance à renoncer aux soins de santé pour des raisons économiques est croissante⁵. Ainsi, une part notable de la population suisse adulte risque de passer à côté de l'occasion de parler du dépistage du cancer avec un prestataire de soins. Même couverts par l'assurance-maladie, les tests de dépistage opportunistes ont un prix: les patients doivent payer une franchise annuelle (entre 300 et 2500 francs). Au-delà de cette limite, les patients doivent payer une quote-part de 10 % des coûts dans la limite d'un plafond annuel de 700 francs. S'agissant du dépistage organisé du cancer en Suisse, programmes de mammographie par exemple, les coûts sont entièrement pris en charge par l'assurance-maladie, sans franchise dans certains cantons, mais avec une franchise dans d'autres. Par conséquent, le dépistage du cancer implique des coûts variables

pour la personne, en fonction de son SSE, de l'usage qu'elle fait chaque année des services de santé et du canton dans lequel elle habite. Etant donné que la participation au dépistage est un comportement dont les avantages pour la santé ne sont pas immédiatement visibles, les coûts du dépistage pour les personnes et les familles de SSE bas peuvent les pousser à le reporter, en particulier en l'absence de symptômes. Une autre raison de reporter le dépistage peut être que ces tests risquent d'induire des coûts supplémentaires en cas de résultat positif. Même si les coûts sont probablement un obstacle direct au dépistage du cancer parmi les personnes aux revenus bas, il y a encore plusieurs autres mécanismes par lesquels les revenus peuvent influencer le dépistage. Une attitude positive vis-à-vis du dépistage est un bon prédicteur de l'usage qui en est fait. Or, elle est non seulement moins présente chez les personnes aux bas revenus, mais elle explique en outre le lien entre les revenus et le dépistage du cancer, comme l'a montré une étude sur la population suisse⁶.

L'exemple du dépistage du cancer colorectal

En 2012, 1 361 000 personnes dans le monde entier ont présenté un cancer colorectal et 694 000 sont décédées de ce cancer. La plupart de ces cancers sont diagnostiqués dans les pays développés tels que la Suisse où on diagnostique plus de 4000 cas de cancer colorectal par an. Pour réduire le nombre de nouveaux cas et la mortalité due au cancer colorectal, le dépistage est recommandé aux personnes âgées de 50 à 75 ans (recherche de sang occulte dans les selles tous les ans, sigmoïdoscopie tous les cinq ans avec recherche périodique de sang occulte dans les selles ou coloscopie tous les dix ans).

Bien que le dépistage réduise la mortalité par cancer colorectal, il n'existe actuellement pas de programme national de dépistage de ce cancer en Suisse et la proportion d'habitants y ayant recours est bas. Dans l'Enquête suisse sur la santé 2007, 13 % seulement des adultes âgés de 50 ans ou plus ont déclaré avoir eu un test de recherche de sang occulte dans les selles ou une endoscopie de dépistage du cancer colorectal au cours des cinq années précédentes⁷. Des inégalités sociales dans le recours au dépistage du cancer colorectal ont été mises en évidence en Suisse: les adultes appartenant à la tranche de revenus la plus élevée avaient une probabilité de 70 % plus élevée d'avoir recours à l'endoscopie de dépistage, ce chiffre étant corrigé pour différents facteurs socio-démographiques et recours aux services de santé⁷.

En 2013, le dépistage du cancer colorectal a été admis dans les prestations couvertes par l'assurance de base en Suisse. De ce fait, des programmes organisés de dépistage ont été discutés dans plusieurs cantons (p. ex. Vaud, Genève). Lorsqu'on envisage de tels programmes, il convient de tenir compte soigneusement des facteurs relatifs au SSE et à l'environnement social qui ont une influence sur la participation. En effet, on sait que dans d'autres pays européens, les bas revenus présentent une plus faible participation aux programmes de dépistage du cancer colorectal, même lorsque ces programmes sont gratuits⁸. L'envoi par la poste d'un kit de test de recherche de sang occulte à utiliser à domicile pourrait réduire les obstacles tels que l'absence au travail ou les problèmes (frais) de transport. En outre, il convient d'étudier plus particulièrement les facteurs relatifs à l'environnement social et au SSE spécifiques aux personnes âgées et influençant la participation au dépistage du cancer colorectal. En effet, l'incidence de ce cancer augmente avec l'âge, près de deux tiers des patients recevant le diagnostic à 65 ans ou plus.

Bien que l'incidence du cancer colorectal chez les personnes de 65 ans et plus puisse être réduite en partie par un dépistage réalisé avant 65 ans, il est important que les personnes plus âgées participent au dépistage pour que la prévention soit efficace.

Identifier les facteurs négatifs et positifs

Pour améliorer la participation des personnes âgées aux programmes de dépistage du cancer colorectal, il faut identifier les facteurs, y compris les facteurs relatifs à l'environnement social et au SSE, qui influencent cette participation et en tenir compte lors de l'élaboration des programmes. On connaît un certain nombre de facteurs négatifs (qui font obstacle à la participation au dépistage) et positifs (qui facilitent la participation au dépistage) relatifs au SSE pour les personnes de 50 ans et plus, mais on connaît mal les facteurs relatifs au SSE susceptibles d'affecter la participation spécifique des personnes plus âgées. Sur mandat du groupe américain «US National Colorectal Cancer Roundtable Screening Among the 65 Plus Task Group», nous avons passé systématiquement en revue les facteurs le plus souvent mentionnés dans la littérature scientifique comme faisant soit obstacle, soit facilitant la participation au dépistage du cancer colorectal chez les personnes âgées⁹. Nous avons trouvé 83 études. Les obstacles le plus souvent mentionnés étaient un bas niveau de formation, l'ethnie afro-américaine ou hispanique et le sexe féminin. Le facteur le plus souvent mentionné comme favorable à la participation était le fait d'être marié ou de vivre en couple. L'obstacle le plus souvent mentionné en relation avec le système de santé était l'absence de recommandation de dépistage de la part d'un médecin. Le facteur favorable le plus souvent mentionné était le fait d'avoir un interlocuteur habituel dans le système de santé.

En Suisse, on ne dispose que d'analyses limitées des déterminants socio-économiques et socio-environnementaux de la santé en général, et pratiquement d'aucune analyse de ceux plus précisément liés au dépistage du cancer. Le projet en cours intitulé «Sociodemographic and socioeconomic inequalities in cancer screening, Switzerland 1992–2012: trend analyses based on the Swiss Health Survey» va utiliser des données de l'Enquête suisse sur la santé pour déterminer l'évolution des inégalités face au dépistage du cancer en Suisse au cours des vingt dernières années. Ces analyses sont cruciales pour déterminer si les inégalités face au dépistage du cancer sont en augmentation et elles pourraient fournir des informations utiles pour élaborer des stratégies susceptibles d'atténuer ces inégalités.

Remerciements L'auteur remercie tous les collaborateurs du projet en cours et plus particulièrement Stéphane Cullati (Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève) et Stacey Fedewa (Emory University, Atlanta, USA).



Dr med. Idris Guessous

Idris Guessous est né à Lausanne. Il est responsable de l'Unité d'épidémiologie populationnelle des Hôpitaux Universitaires de Genève depuis 2009. Il est en outre professeur assistant à l'Emory University (Etats-Unis) et travaille également à l'Institut de médecine sociale et préventive

du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Il dirige l'étude «Bus Santé» à Genève. Ses activités de recherche portent sur la chimioprévention, la pharmacogénomique et le dépistage des maladies chroniques.

Tél. +41 (0)22 305 58 61

idris.guessous@hcuge.ch

www.hug-ge.ch/medecine-premier-recours/uep

Références bibliographiques

1. Dalton SO, Schüz J, Engholm G, Johansen C, Kjær SK, Steding-Jessen M, Storm HH, Olsen JH. Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994–2003: summary of findings. *Eur J Cancer*. 2008;44:2074–2085.
2. Bouchardy C, Schuler G, Minder C, Hotz P, Bousquet A, Levi F, Fisch T, Torhorst J, Raymond L. Cancer risk by occupation and socioeconomic group among men: a study by the Association of Swiss Cancer Registries. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28 Suppl 1:1–88.
3. Swan J, Breen N, Coates RJ, Rimer BK, Lee NC. Progress in cancer screening practices in the United States: results from the 2000 National Health Interview Survey. *Cancer*. 2003;97:1528–40.
4. Wolff H, Gaspoz JM, Guessous I. Healthcare renunciation for economic reasons in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13165.
5. Guessous I, Gaspoz JM, Theler JM, Wolff H. High prevalence of forgoing healthcare for economic reasons in Switzerland: a population-based study in a region with universal health insurance coverage. *Prev Med*. 2012;55:521–527.
6. Cullati S, Charvet-Berard AI, Perneger TV. Cancer screening in a middle-aged general population: factors associated with practices and attitudes. *BMC Public Health*. 2009;9:118.
7. Spaeth A, Zwahlen M. Use of lower gastrointestinal endoscopy and fecal occult blood test in the 2007 Swiss Health Interview Survey respondents aged 50 years and older. *Endoscopy*. 2013;45:560–566.
8. von Wagner C, Baio G, Raine R, Snowball J, Morris S, Atkin W, Obichere A, Handley G, Logan RF, Rainbow S, Smith S, Halloran S, Wardle J. Inequalities in participation in an organized national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. *Int J Epidemiol*. 2011;40:712–718.
9. Guessous I, Dash C, Lapin P, Doroshenko M, Smith RA, Klabunde CN. National Colorectal Cancer Roundtable Screening among the 65 Plus Task Group: colorectal cancer screening barriers and facilitators in older persons. *Prev Med*. 2010;50:3–10.

Résultats de quelques projets accomplis en 2014

Projet

Impact of genetic and familial factors on occurrence, treatment and outcomes of breast and other cancers. Studies from the first population-based Familial Breast Cancer Registry in Switzerland

Registre genevois des tumeurs, Genève

CHF 302 500.– | Durée: 1. 8. 2012 – 31. 12. 2014 | KFS 2946-02-2012

Responsable du projet

Prof. Dr med. Christine Bouchardy | christine.bouchardymagnin@unige.ch

Effet protecteur de l'histoire familiale

Les femmes dont la mère ou la sœur ont eu un cancer du sein sont en moyenne mieux soignées que celles dont aucune parente n'est atteinte. L'histoire familiale sensibilise les patientes et les motive à se conformer au traitement. C'est ce que montrent des chercheurs du registre genevois des tumeurs dans un projet soutenu par la fondation Recherche suisse contre le cancer.

Il y a quelques années, le groupe de recherche de Christine Bouchardy, du registre genevois des tumeurs, a démontré que le pronostic de décès du cancer du sein était héréditaire. Jusque-là, on tenait surtout compte des caractéristiques tumorales pour établir le pronostic: tumeur agressive par exemple ou stade avancé de la tumeur au moment du diagnostic. Mais indépendamment du type et du stade de la tumeur, il semble que le profil génétique de la femme soit également important pour le pronostic. «Les femmes dont la mère ou la sœur ont survécu au cancer du sein ont de meilleures chances que celles dont une parente en est décédée», explique Christine Bouchardy.

Pour sa nouvelle étude, elle s'est penchée avec son équipe sur les données de 2678 femmes du canton de Genève ayant contracté un cancer du sein entre 2001 et 2010. 833 d'entre elles, soit près d'un tiers, avaient des cas de cancer du sein dans leur famille. D'après les critères de qualité reconnus de l'Eusoma, la «European Society of Breast Cancer Specialists», elles ont été en moyenne mieux soignées que les femmes qui n'avaient pas de parente atteinte d'un cancer du sein. C'est ainsi que les femmes présentant une histoire familiale positive ont plus souvent bénéficié d'une radiothérapie après la chirurgie conservatrice, de manière à éviter une récurrence locale. On leur

a en revanche moins souvent enlevé inutilement des ganglions lymphatiques ou prescrit un traitement hormonal inadéquat qu'aux femmes n'ayant pas de parente atteinte d'un cancer du sein.

Il n'est pas encore possible d'expliquer entièrement ces différences de traitement. Les chercheurs supposent que les patientes ayant une histoire familiale positive prennent la maladie plus au sérieux et se conforment mieux au traitement que les femmes qui n'ont pas de tels antécédents familiaux. Dans tous les cas, «nos résultats renferment un message encourageant», affirme Christine Bouchardy: «s'il y a déjà eu un cas de cancer du sein dans la famille, vous bénéficierez d'un traitement de haute qualité». Avec à la clé plus de 90 % de chances d'être encore en vie cinq ans après le diagnostic.

Référence bibliographique

Verkooijen HM, Hartman M, Usel M et al. Breast cancer prognosis is inherited independently of patient, tumor and treatment characteristics. *Int J Cancer*. 2012;130: 2103–2110.

Projet

Effectiveness of transition to adult care after childhood cancer

Sciences de la santé et politique de la santé, Université de Lucerne, Lucerne

CHF 283 300.– | Durée: 1. 4. 2011 – 31. 12. 2014 | KLS 2631-08-2010

Responsable du projet

Prof. Dr Gisela Michel | gisela.michel@unilu.ch

Absence de suivi systématique

De plus en plus d'enfants survivent au cancer. Lorsqu'ils deviennent adultes et quittent leur oncologue pédiatrique, leur suivi médical passe souvent à la trappe. Comme le montre un projet de recherche de l'Université de Lucerne soutenu par la Ligue suisse contre le cancer, il faudrait aussi améliorer la communication avec les anciens patients.

86

La médecine a accompli de grands progrès dans la lutte contre le cancer chez les enfants. Alors qu'il y a quelques dizaines d'années, la plupart des enfants atteints d'un cancer en mouraient, plus de 80 % des jeunes patients peuvent aujourd'hui être soignés avec succès. Cette évolution est réjouissante et contribue aussi à l'accroissement régulier du nombre de survivants au cancer. Mais notre système de santé suisse est-il préparé à éviter et à soigner autant que possible les séquelles chez les anciens patients?

«Il n'y a pas de suivi systématique. Il faudrait mieux organiser la transition de l'oncologie pédiatrique à la médecine des adultes», dit Gisela Michel de l'Université de Lucerne. Dans le cadre d'un projet de recherche soutenu par la Ligue suisse contre le cancer, Gisela Michel et son équipe ont relevé chez 746 personnes par qui le suivi médical est assuré lorsqu'elles quittent la pédiatrie. Les chercheurs ont trouvé une prise en charge optimale dans un tiers des cas seulement. «Certains survivants au cancer continuent à consulter leur oncologue pédiatrique à l'âge de 40 ans», raconte Gisela Michel. Or, pour être bien prises en charge et pour que les pédiatres aient aussi suffisamment de temps pour de nouveaux jeunes patients, il faudrait que ces personnes changent de médecin au plus tard à l'âge de 25 ans.

Mais à part ces cas rares où le patient ne change pas de médecin, d'autres résultats de l'étude sont plus inquiétants: plus de la moitié des anciens patients quittent l'oncologie pédiatrique sans être renvoyés à un autre médecin, médecin de famille par exemple, pour un suivi spécifique. Tel est le cas également de personnes présentant un risque accru de séquelles à long terme. A noter que les survivants au cancer qui n'ont pas de prise en charge optimale se portent cependant à peu près aussi bien que ceux dont la prise

en charge est optimale, mais les premiers consultent plus souvent un médecin ou un hôpital. «Le suivi consiste aussi à prévenir les problèmes de santé ou à les soulager à un stade précoce. Or, lorsque les personnes vont d'elles-mêmes consulter, il est souvent déjà trop tard pour cela», explique Gisela Michel.

Les chercheurs ont également découvert un grand potentiel d'amélioration au niveau de la communication avec les survivants au cancer. En effet, dans la plupart des cas, seul le médecin reçoit un courrier lui transmettant le patient. Il est bien rare que des informations par écrit soient également remises au patient.

Référence bibliographique

Gianinazzi ME, Rueegg CS, Essig S et al. Lost in transition? Follow-up care after childhood cancer in Switzerland. In preparation.

Liste des projets de recherche acceptés en 2014

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

Total des fonds accordés: CHF 1 250 100.–

Althaus Christian | What will be the impact of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV-associated cancers in Switzerland? A mathematical modelling study

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 261 900.– | Durée: 1.2.2015–31.7.2018 | KFS 3533-08-2014

Ansari Marc | Comprehensive international research programme for childhood liver cancer

Département de pédiatrie, Division d'onco-hématologie pédiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genève

CHF 50 400.– | Durée: 1.2.2014–31.1.2016 | KFS 3351-02-2014

Bohlius Julia | Cancer in HIV-infected persons in Malawi: a probabilistic record linkage study with the Malawi National Cancer Registry

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 82 250.– | Durée: 1.7.2014–30.6.2016 | KFS 3399-02-2014

Ess Silvia | Outcomes in breast cancer: how do processes of care predict outcomes in real life settings?

Krebsregister St. Gallen-Appenzell, Krebsliga Ostschweiz, St. Gallen

CHF 250 400.– | Durée: 19.10.2014–18.10.2016 | KFS 3381-02-2014

Kuehni Claudia E. | Ototoxicity, pulmonary outcomes and quality of life in Swiss childhood cancer survivors

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

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

Spycher Ben D. | Spatial and spatio-temporal clustering of childhood cancer: the role of infections and environmental hazards

Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern

CHF 241 150.– | Durée: 1.1.2015–31.12.2016 | KFS 3515-08-2014

Nous avons besoin de votre soutien!

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

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

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



Imprimé sur du papier sans chlore.



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

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

