



La recherche sur le cancer en Suisse

Avant

Couverture Cellule adipeuse humaine | Agrandissement 5000 fois

Page de droite Attaque d'une cellule immunitaire (jaune) sur une cellule cancéreuse (rouge) | Agrandissement 13 000 fois

Double page suivante Œufs de papillon de la piéride du chou (*Pieris brassicae*) | Agrandissement 400 fois

Page avant le sommaire Pollen de pâquerette (*Bellis perennis*) sur un sépale | Agrandissement 1300 fois

Milieu

Double page 18/19 Dessin de mosaïque sur l'extrémité d'un œuf d'un papillon hibou (*Caligo memnon*) | Agrandissement 600 fois

Double page 28/29 Aiguillonterminal du scorpion rôdeur mortel (*Leiurus quinquestriatus*) | | Agrandissement 200 fois

Arrière

Page avant les remerciements Fossiles de diatomées (*Coscinodiscus sp.*) | Agrandissement 4000 fois

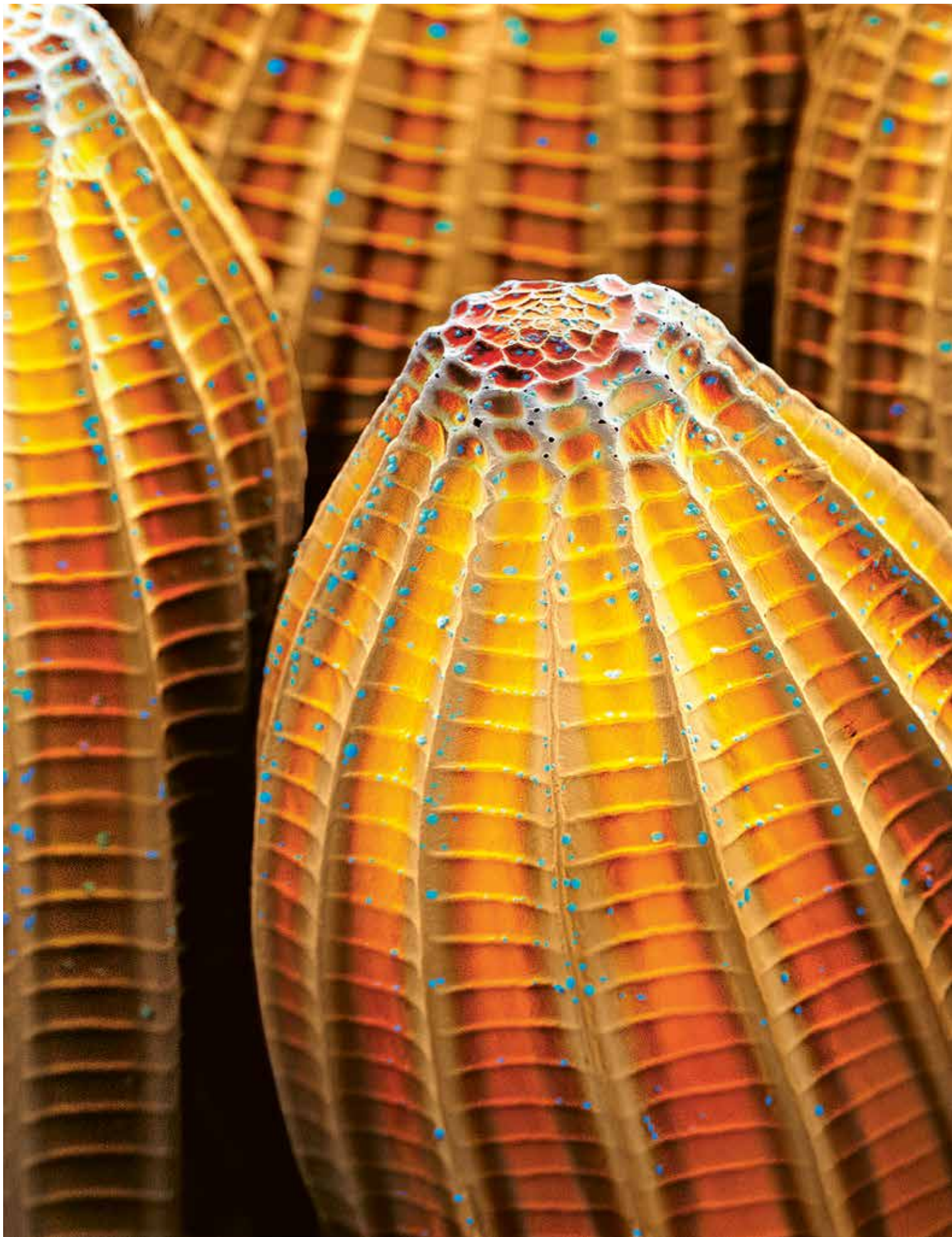
Première double page Ouvertures d'aération à la surface d'un œuf de papillon hibou (*Caligo memnon*) | Agrandissement 1700 fois

Deuxième double page Écailles sur le corps de la sangsue (*Hirudo medicinalis*) | Agrandissement 700 fois

Dernière page avant l'impressum Les vaccines – ou varioles de la vache (*Vaccinia virus*) | Agrandissement 1 000 000 fois

Couverture Surface d'un pétale de bruyère commune (*Calluna vulgaris*) | Agrandissement 1100 fois









Sommaire

- 6** Éditorial
- 8** Notre soutien à la recherche
- 14** Faits et chiffres 2021
- 16** Recherche sur le cancer et politique
- 20** Jeunes talents
- 24** Point fort
- 30** Résultats de la recherche
- 42** Remerciements

Le rapport de recherche sur le cancer fait peau neuve

Nous avons profondément remanié le rapport de recherche sur le cancer que nous publions en commun: allégé, il se concentre maintenant plus fortement sur les travaux scientifiques que nous soutenons.



Thomas Cerny



Gilbert Zulian

Notre présentation de la recherche que nous soutenons a fait peau neuve: le rapport de recherche sur le cancer entièrement remanié est allégé et plus accessible. Il met aussi plus fortement l'accent sur les nouvelles connaissances acquises dans les nombreux projets. Chère lectrice, cher lecteur, nous espérons que ce nouveau format vous plaira. N'hésitez pas à nous dire ce que vous appréciez ou ce qui vous déplaît dans ce nouveau rapport.

Les images spectaculaires de Martin Oeggerli qui illustrent ce rapport soulignent cette focalisation plus forte sur la science et la recherche. Martin Oeggerli était lui-même chercheur dans le domaine du cancer avant de se mettre à son compte en tant que photographe scientifique. Depuis, il emploie aussi le nom d'artiste Miconaut, car comme un astronaute qui s'enfonce dans l'immensité inconnue de l'univers, il recherche sur notre planète de minuscules réalités profondément enfouies.

Pour cela, il se sert d'un microscope électronique. Les électrons sont des particules élémentaires à haute énergie. Leur longueur d'onde est beaucoup plus courte que celle de la lumière visible, de sorte qu'ils peuvent représenter un objet avec une résolution beaucoup plus grande. C'est ainsi que naissent des photos agrandies jusqu'à 1 000 000 fois.

Lorsque ces images sortent de la machine, elles sont en tons de gris. C'est là que Martin Oeggerli se met véritablement au travail: avec patience et persévérance, il colore pixel par pixel sur l'ordinateur. Il lui faut entre plusieurs semaines et plusieurs mois pour aboutir à des images qui sont de véritables œuvres d'art. Elles permettent non seulement de voir pour la première fois l'inconnu sous une forme unique et inattendue, mais nous font aussi appréhender en un coup d'œil le monde inaccessible à nos sens des cellules, bactéries, pollens, virus et autres minuscules éléments.

Ce rapport veut aussi vous faire appréhender les projets et travaux de nombreux chercheurs et chercheuses qui, jour après jour, se mettent en quête de réponses aux nombreuses questions qui se posent encore dans la lutte contre le cancer et le traitement de la maladie. Et qui, peu à peu, étoffent ainsi nos connaissances sur le cancer. Ce trésor croissant de connaissances et découvertes a permis, ces dernières décennies, de rendre les traitements toujours plus ciblés, efficaces, précis et mieux tolérés. Tout ceci a contribué à faire perdre au cancer, pour bien des gens atteints de la maladie, son image mortelle effrayante, car il se soigne de plus en plus souvent avec succès.

Cette histoire à succès ne repose pas seulement sur l'engagement et la soif de savoir des scientifiques, mais aussi et surtout sur la générosité et le soutien des donatrices et donateurs. C'est grâce à leurs dons que nous pouvons soutenir financièrement un certain nombre de projets de recherche qui nous sont soumis. Nous sommes convaincus que les découvertes qui ont lieu dans la recherche sur le cancer permettront dans l'avenir de faire d'autres progrès et d'améliorer les chances de survie et la qualité de vie des patientes et patients.

Nous vous en remercions de tout cœur et vous souhaitons une lecture intéressante et instructive.



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



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

Soutenir ensemble la recherche et ouvrir la voie aux progrès

Dans le domaine de la promotion de la recherche, la fondation Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer travaillent main dans la main: ensemble, les deux organisations partenaires utilisent les compétences de la Commission scientifique indépendante qui soumet toutes les requêtes de projets à un processus d'évaluation rigoureux.

À propos de la fondation Recherche suisse contre le cancer

Depuis plus de 30 ans, grâce aux dons, la fondation Recherche suisse contre le cancer finance des travaux dans tous les domaines de la recherche sur le cancer. 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 qui est responsable de l'attribution des fonds aux chercheuses et chercheurs. Pour sélectionner les projets de recherche à soutenir, il s'appuie sur les recommandations de la Commission scientifique qui étudie toutes les requêtes en fonction de critères clairement définis.



www.recherchechancer.ch/a-propos-de-nous

À propos de la Ligue suisse contre le cancer

La Ligue 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. Organisation d'utilité publique, la Ligue suisse contre le cancer s'engage depuis plus de 110 ans pour la prévention du cancer, la promotion de la recherche et le soutien des personnes atteintes d'un cancer et de leurs proches. Organisation faîtière nationale dont le siège est à Berne, elle réunit 18 ligues cantonales et régionales.



www.liguecancer.ch/qui-sommes-nous

Notre garant de la qualité: la Commission scientifique

Environ 200 projets de recherche sont soumis chaque année à la Recherche suisse contre le cancer et à la Ligue suisse contre le cancer via le portail en ligne GAP (Grant Application Portal). La Commission scientifique indépendante joue un rôle-clé dans l'examen de ces requêtes.

Sans l'engagement considérable des membres de la Commission scientifique (WiKo), la promotion de la recherche par la Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer serait purement et simplement impossible. Les 19 chercheuses et chercheurs qui composent la WiKo sont des spécialistes reconnu-e-s avec un excellent palmarès scientifique dans différentes disciplines allant de la médecine à la

statistique et à l'épidémiologie en passant par la génétique et la bio-informatique. Ensemble, les membres de WiKo couvrent, grâce à leurs compétences diverses, la recherche sur le cancer dans toute son ampleur et sa diversité. Ils examinent bénévolement tous les projets soumis et ne recommandent que les meilleurs pour un financement.



La WiKo au printemps 2022 De gauche à droite: Nicola Aceto, Joerg Huelsken, Pedro Romero, Andrea Alimonti, Carlotta Sacerdote, Nancy Hynes (présidente), Jörg Beyer, Manuel Stucki, Francesco Bertoni, Aurel Perren, Mark Rubin, Markus Joerger
Manquent sur la photo: Andreas Boss, Sarah Dauchy, Stefan Michiels, Sophie Pautex, Tatiana Petrova, Alexandre Theocharides, Sabine Werner

La qualité compte

Chaque requête de projet soumise est soigneusement examinée par deux membres de la WiKo selon des critères clairs et évaluée par au moins deux spécialistes internationaux externes (cf. « Déroulement de l'évaluation des requêtes »). La question essentielle est celle de savoir si un projet de recherche est susceptible d'apporter de nouvelles connaissances importantes sur la genèse du cancer, sa prévention ou son traitement. La WiKo assure en outre une haute qualité scientifique, car elle évalue l'originalité, le choix des méthodes et la faisabilité des projets de recherche.

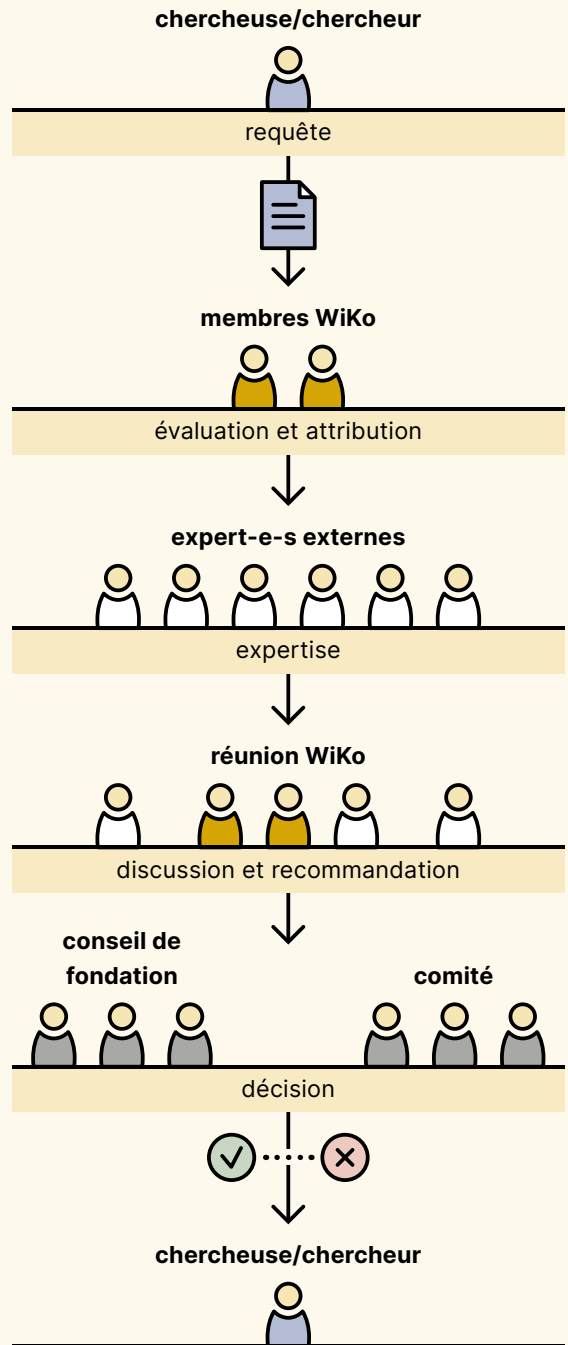
Réunions semestrielles

La WiKo se réunit deux fois par an afin de discuter en détail des requêtes de projets et d'établir un palmarès. Elle ne recommande le soutien que des meilleurs projets. Sur la base de cette recommandation, le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer et le comité de la Ligue suisse contre le cancer décident quels projets recevront un soutien financier.



www.recherchechancer.ch/promotion-de-la-recherche

Déroulement de l'évaluation des requêtes



Attribution de bourses pour l'encouragement de la relève scientifique

Sont soutenus d'une part les projets de recherche de scientifiques reconnu-e-s et établi-e-s qui font de la recherche dans des institutions universitaires ou des hôpitaux en Suisse. D'autre part, de jeunes talents de la relève ont la possibilité de demander une bourse pour réaliser leurs idées. Ces bourses permettent aux jeunes oncologues d'acquérir des expériences de recherche en Suisse ou à l'étranger. Le contact avec d'autres cultures disciplinaires et scientifiques les prépare à une carrière dans la recherche sur le cancer et facilite la mise en place de coopérations scientifiques à long terme.

Du laboratoire à la vie quotidienne

Les projets de recherche et les bourses soumis ont tous pour but d'améliorer les perspectives de survie et la qualité de vie des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer, mais ils sont très différents pour ce qui est de l'orientation et de la méthode: en fonction de la question étudiée dans le domaine du cancer, on peut en gros les répartir entre cinq catégories de recherche différentes.



Recherche fondamentale

Quels sont les processus moléculaires à l'origine du cancer? La recherche fondamentale a lieu le plus souvent au laboratoire. Les découvertes accomplies peuvent par exemple déboucher sur des idées pour de nouvelles approches de traitement.



Recherche clinique

Comment perfectionner les méthodes de diagnostic et de traitement? La recherche clinique doit coopérer avec les patientes et patients. Les personnes qui participent à un essai clinique le font volontairement et sont auparavant informées des chances et risques escomptés.



Recherche épidémiologique

Quelle est l'influence du tabagisme ou de l'alimentation sur le développement du cancer? La recherche épidémiologique étudie de grandes quantités de données issues de différents groupes de population.



Recherche sur les services de santé

Quel est l'impact d'un contact régulier avec le ou la médecin de famille sur les résultats du traitement et les dépenses de santé? La recherche sur les services de santé se focalise principalement sur la qualité, l'utilité et le coût de la prise en charge médicale.



Recherche psychosociale

Quel est l'impact du cancer sur le psychisme des personnes touchées et de leur entourage? La recherche psychosociale a pour but d'améliorer la santé psychologique et sociale des personnes atteintes d'un cancer et de leurs proches.

«J'ai été très honoré de participer à la WiKo»

Après le plus long mandat possible, Jürg Schwaller démissionne de la Commission scientifique. Avec 18 collègues, il examinait quels projets de recherche étaient dignes d'être soutenus.

Jürg Schwaller, vous avez été membre de la Commission scientifique, la WiKo, pendant neuf ans...

Oui, j'ai été très honoré de participer à la WiKo. Cela m'a donné beaucoup de travail, mais je l'ai fait avec beaucoup de plaisir et j'ai appris énormément de choses. Car pour pouvoir évaluer les requêtes, il faut aussi se plonger dans d'autres domaines que le sien. Au début, il me fallait une demi-journée par requête. Et comme je l'ai toujours fait en dehors de mes heures de travail, cela me prenait quatre week-ends au printemps et quatre en automne. Aujourd'hui, l'expérience m'aide à travailler plus rapidement. Mais il se peut qu'une certaine routine se soit installée. Il est temps que je fasse place à quelqu'un d'autre.

Comment fonctionne l'évaluation des requêtes ?

Lorsqu'un ou une scientifique soumet une requête, celle-ci arrive d'abord au secrétariat scientifique qui vérifie si les critères formels de soutien sont remplis. Ensuite, il attribue la requête à deux membres de la WiKo. Lorsqu'une requête m'est attribuée, je propose des noms de chercheuses et chercheurs susceptibles d'en évaluer le contenu. En même temps, mon ou ma collègue de la WiKo et moi-même lisons la requête. Une fois que nous disposons des expertises externes, nous nous réunissons dans le but d'aboutir à une réponse commune à la question de savoir si le projet de recherche est digne d'être soutenu ou non.

Que se passe-t-il ensuite ?

Le plus souvent, nos évaluations concordent. Mais si nous ne sommes pas d'accord, nous discutons, parfois longtemps et avec acharnement. Parfois, la commission est impliquée en entier. Je n'ai pas peur de ce genre de discussions et je suis capable de défendre mon opinion envers et contre tous. Je n'hésite pas à être en opposition, mais je ne suis pas à la recherche de la controverse, ce qui m'importe est le fond.

Notre travail ne s'achève que lorsque toutes les requêtes sont «vert-vert» ou «rouge-rouge». Je trouve que ce système de double évaluation est bon, il n'est pas lourd, il est efficace, mais néanmoins à l'abri des abus. En effet, nous évaluons uniquement la qualité des requêtes. Ce n'est pas nous qui décidons de soutenir ou non un projet, ce sont le conseil de fondation de la Recherche suisse contre le cancer et le comité de la Ligue suisse contre le cancer qui s'en chargent.

Quelles sont les caractéristiques d'une requête de recherche digne d'être soutenue ?

De nos jours, des éléments très importants de la recherche scientifique sont l'étude des gènes, des protéines et d'autres molécules, ce qu'on appelle les «omics». Mais pour moi, c'est toujours l'importance de la question posée qui est essentielle: quelles découvertes pouvons-nous attendre des expériences proposées? Et où nous mènent-elles?

Il est très rare que des travaux de recherche puissent être directement mis en œuvre en clinique. Mais même dans d'autres projets, j'attache beaucoup d'importance à ce que leur objectif soit pertinent pour les patientes et patients. La recherche translationnelle me tient à cœur. Elle n'aboutit pas forcément tout de suite à de nouveaux traitements, mais elle soupèse tout au moins les possibilités de nouveaux traitements.



Jürg Schwaller du Département de biomédecine de l'Université de Bâle

Médecin devenu cancérologue

Né à Soleure, Jürg Schwaller a suivi ses études de médecine à l'Université de Berne. « En fait, je n'avais pas l'intention de devenir chercheur, je voulais être chirurgien », raconte-t-il. Mais lorsqu'il était assistant en pathologie à l'Université de Zurich, la curiosité et l'amour de la recherche l'ont conquis. Il a tout d'abord fait des travaux de recherche à Berne, puis à la Harvard Medical School sur les bases de la leucémie. Près de quatre ans plus tard, il est revenu en Suisse, où il a dirigé pendant cinq ans un laboratoire de pathologie moléculaire clinique à Genève. Depuis 2004, au Département de biomédecine de l'Université de Bâle et de l'Hôpital pédiatrique des deux Bâle, il dirige un groupe de recherche qui étudie les mécanismes de la leucémie chez l'enfant. Jürg Schwaller a été membre de la WiKo de 2014 à 2022.

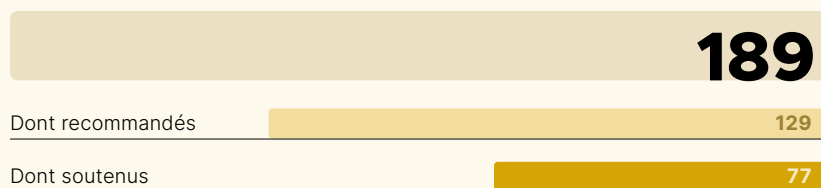
Il n'y a pas d'argent pour toutes les requêtes évaluées «vert-vert».

C'est vrai, la recherche sur le cancer est coûteuse et les fonds sont hélas limités. Je m'engage aussi auprès de la fondation Gertrud Hagmann qui, sur ma proposition et selon ses possibilités financières, se charge de soutenir l'un de ces projets. Nous voulons par là surtout encourager de jeunes scientifiques et former dans l'avenir un réseau entre ces chercheuses et chercheurs soutenus.

La science s'épanouit au mieux dans un monde ouvert et connecté. Le contraire est la guerre, c'est aussi une raison pour laquelle l'invasion russe en Ukraine m'inquiète énormément.

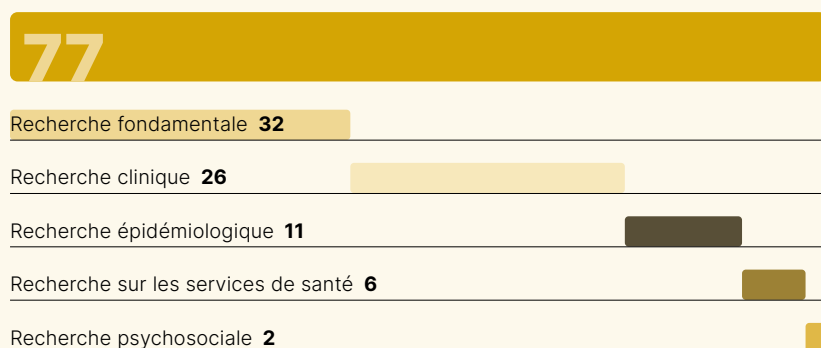
Faits et chiffres 2021

Nombre de projets et de bourses déposés



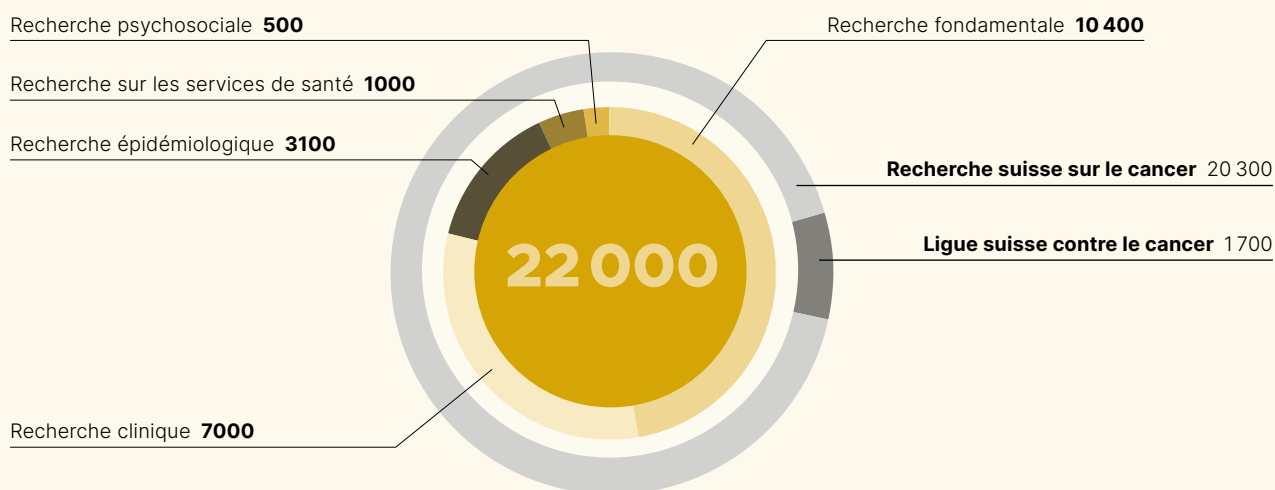
Nombre de projets et de bourses soutenus

Répartition entre les domaines de recherche



Fonds attribués en kCHF

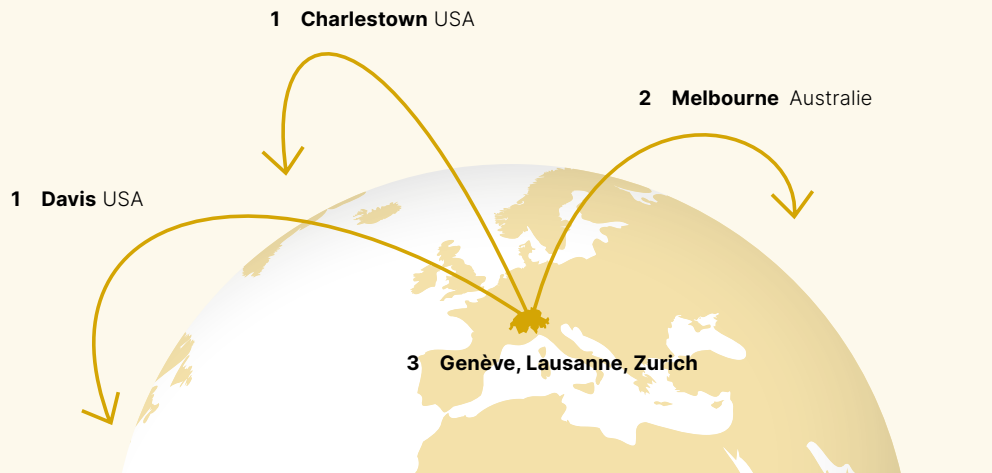
Répartition entre les domaines de recherche et les organisations de promotion



Encouragement de la relève

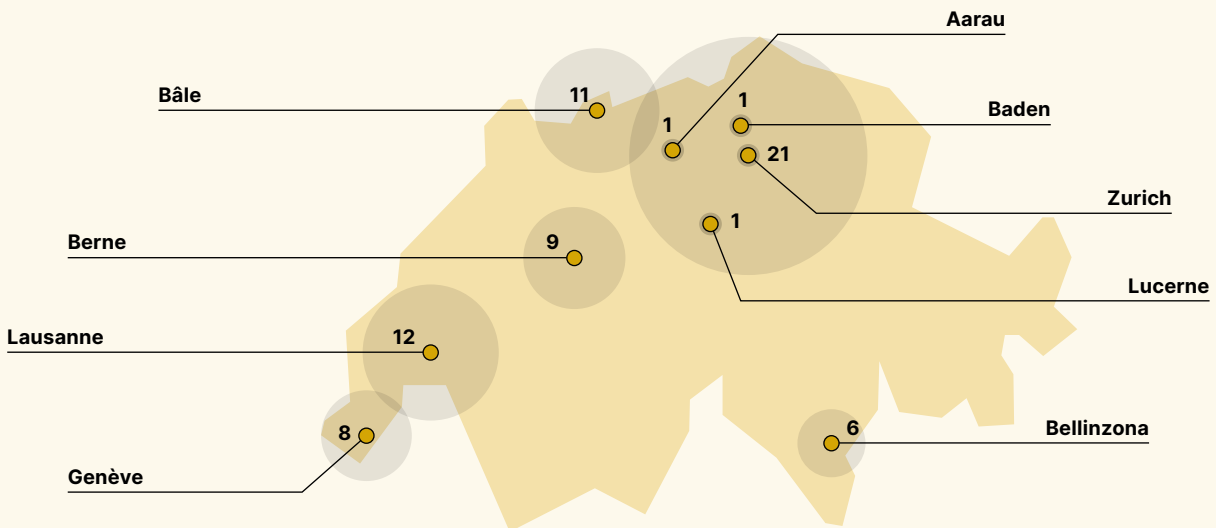
Bourses nationales et internationales

7



Répartition géographique

Nombre de projets soutenus dans les institutions de recherche en Suisse



70

Informations détaillées sur tous les projets et bourses soutenus



www.recherche cancer.ch/projets

«La publicité est efficace et l'industrie du tabac le sait»

La plupart des personnes qui fument ont allumé leur première cigarette avant leur majorité. La société se doit d'offrir un environnement sain aux jeunes et d'empêcher l'industrie du tabac de les prendre pour cible, déclare Reto Auer, de l'Institut bernois de médecine de premier recours.

Reto Auer, quelle est la pertinence, du point de vue scientifique, des restrictions publicitaires telles que celles prévues par l'initiative «Enfants sans tabac» ?

Ces restrictions sont très pertinentes. La publicité est efficace, les études scientifiques l'ont clairement montré. L'industrie du tabac le sait, car sinon, elle ne s'opposerait pas aux restrictions publicitaires avec une telle virulence. Il y a 100 ans, pratiquement personne ne fumait. La consommation de tabac a ensuite augmenté en flèche – grâce aussi à la publicité – pour atteindre un sommet dans les années 1950. C'est seulement à partir du moment où la publicité pour les cigarettes a été interdite à la télévision que la consommation de tabac a commencé à diminuer. Aujourd'hui, on fume nettement moins qu'il y a 70 ans, et le tabagisme est en recul presque partout dans le monde. Mais hélas, la Suisse se range parmi les exceptions; dans notre pays, les chiffres n'ont pratiquement pas bougé depuis plus de dix ans.

Comment cette stagnation s'explique-t-elle ?

Si vous allez dans un kiosque en Australie ou en Irlande, vous ne verrez aucun produit du tabac; la loi interdit de les exposer dans les surfaces de vente. Un grand nombre d'autres pays ont adopté le paquet neutre et ont augmenté le prix de vente des cigarettes. Ce ne sont là que quelques-unes des mesures dont l'efficacité est avérée, mais que la Suisse n'a pas introduites. Chez nous, seule la vente aux mineurs est interdite. Cela n'affecte guère l'industrie, car un jeune de 15 ans peut

très facilement demander à un camarade plus âgé d'acheter des cigarettes pour lui. Ce qui est frappant, c'est que la publicité s'adresse souvent de manière très spécifique aux jeunes, qui ne sont pas censés se procurer le produit en question. Pourquoi? Parce que les cigarettiers doivent renouveler leur clientèle.

Vous pensez que la publicité pour le tabac cible avant tout un public jeune ?

Oui. Une étude lausannoise a montré qu'en un seul soir, les jeunes sont exposés une trentaine de fois à de la publicité pour le tabac dans les lieux où ils sortent. Les adultes ne remarquent pas ces publicités, car ils sortent plus rarement, et quand ils le font, ils ne fréquentent pas les mêmes endroits. Autre exemple: pourquoi les boutiques des stations-service exposent-elles la publicité pour les cigarettes à la hauteur des yeux des enfants, juste à côté des bonbons? Cette présence normalise le tabac dans notre société.

Vous portez un jugement sans pitié sur l'industrie du tabac.

Oui, j'ai fait mienne la devise «hate the smoke, love the smokers». Je suis contre l'industrie du tabac et son commerce malsain. Mais il ne faut pas jeter le blâme sur les personnes qui fument, car elles souffrent de dépendance. 60 à 80 % d'entre elles ont commencé à fumer lorsqu'elles étaient mineures. Y mettre fin est extrêmement difficile; en moyenne, il faut quatre à cinq tentatives. Or, les conséquences de cette consommation n'apparaissent généralement que beaucoup plus tard et aboutissent dans bien des cas à de véritables tragédies familiales: lorsque leur mère ou leur père meurt à l'aube de la cinquantaine, les enfants se retrouvent avec un seul parent. Le tabagisme fait des ravages sur le plan social. Mais pour l'industrie du tabac, la cigarette est un produit parfait.

Médecin de famille et chercheur en addictologie

Reto Auer a étudié la médecine à Neuchâtel et à Lausanne, ainsi qu'à l'Université Humboldt de Berlin. Depuis 2016, il exerce comme médecin de famille dans un cabinet de groupe et dirige le secteur consommation de substances à l'Institut bernois de médecine de premier recours de l'Université de Berne. Actuellement, il mène – entre autres – une vaste étude à échantillon aléatoire pour déterminer si la vapoteuse (vapoteuse, ou cigarette électronique) constitue un instrument adéquat pour faciliter l'arrêt du tabac. Cette étude est aussi soutenue par la fondation Recherche suisse contre le cancer.



Reto Auer dans son cabinet à Berne

Que voulez-vous dire par là ?

La nicotine est une substance qui rend extrêmement dépendant, car elle est éliminée par l'organisme en l'espace d'une à deux heures. Les cigarettes procurent un «shoot» nicotinique, la concentration de nicotine dans le sang retombe rapidement – et l'envie irrésistible de reprendre une cigarette se fait sentir. En Grande-Bretagne, le paquet coûte 15 francs; les gens paient cette somme, car ils ne peuvent pas faire autrement.

À quel point les cigarettes sont-elles mauvaises pour la santé ?

La cigarette est un produit hautement toxique, pas nécessairement à cause de la nicotine et de la dépendance qu'elle engendre, mais à cause des goudrons cancérigènes et des centaines d'autres substances délétères contenues dans la fumée. Sur 1000 personnes qui fument tous les jours, 500 vont mourir prématurément de leur consommation de tabac. La plupart décèdent d'un infarctus du myocarde ou d'insuffisance respiratoire, d'autres meurent d'un cancer du poumon ou d'autres cancers.

Vous dites que l'industrie du tabac est une industrie à part.

Oui. Imaginez ce qui se passerait si vous vendiez un yogourt qui tuerait une personne sur deux; votre produit serait aussitôt retiré du commerce. L'initiative «Enfants sans tabac» ne vise pas à interdire la vente de cigarettes; cela ne marche pas et conduirait à

l'apparition d'un marché noir. Mais cela ne veut pas dire que la société doit laisser l'industrie faire de la publicité pour un produit mortel auprès de jeunes encore en pleine croissance. Il faut que cela cesse! En tant qu'adultes, nous devons permettre aux enfants de grandir dans un environnement favorable à leur santé.

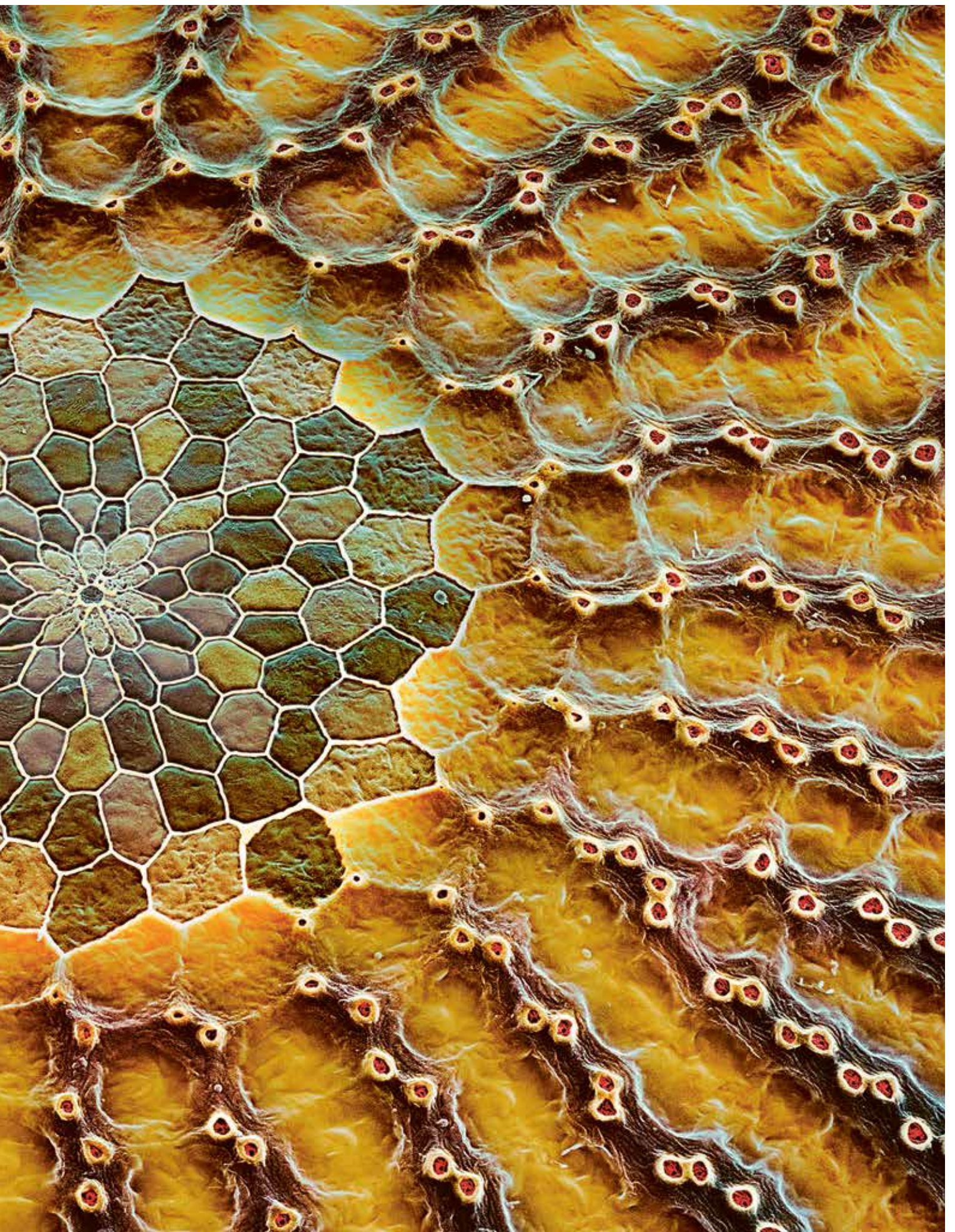
Cette interview a été publiée pour la première fois dans la newsletter de la Recherche suisse contre le cancer en février, avant la votation – acceptée entre-temps – sur l'initiative «Enfants sans tabac». La Recherche suisse contre le cancer et la Ligue suisse contre le cancer ont soutenu cette initiative à succès dès le début.

Souhaitez-vous recevoir la newsletter de la Recherche suisse contre le cancer ?



www.recherchechancer.ch/newsletter





La médecin toujours avide d'apprendre

Après ses études de médecine, Eliane Rohner a encore fait deux diplômes de master. Ensuite, à l'aide d'une bourse de la Recherche suisse contre le cancer, elle est partie aux États-Unis et en Afrique du Sud pour aider à lutter contre le cancer du col de l'utérus.

À l'Institut de médecine sociale et préventive (IMSP) de l'Université de Berne, son bureau semble nu. Rien ne traîne sur la table, seul l'ouvrage de référence *Medical Statistics* est à portée de main près de l'ordinateur. Assise devant l'ordinateur, le regard concentré et attentif, Eliane Rohner, scientifique et médecin.

Des virus qui causent le cancer

Elle s'intéresse à des virus qui causent le cancer et elle s'engage pour la prévention du cancer du col de l'utérus, le plus souvent causé par une infection au papillomavirus humain (HPV). En 2018, grâce à une bourse de la Recherche suisse contre le cancer, elle est partie en séjour de recherche de deux ans à l'étranger, tout d'abord aux États-Unis, puis, de fil en aiguille, en Afrique du Sud.

«La bourse m'a permis de découvrir une université renommée et aussi un pays où beaucoup de femmes contractent un cancer du col de l'utérus», raconte-t-elle. Munie de ce bagage d'expériences, elle est finalement revenue à l'Université de Berne, où elle a commencé ses études de médecine 15 ans plus tôt. À présent, elle y met en place son propre groupe de recherche.

Mais reprenons depuis le début: pendant ses études, Eliane Rohner commence déjà à s'intéresser à la santé

mondiale, aussi appelée «global health». Après un stage dans un hôpital au Ghana, elle souhaite se former dans ce domaine et s'inscrit pour des études de master à Berlin. Pendant les six mois d'attente, elle commence un stage à l'IMSP.

Mais bientôt, ce stage débouche sur un poste de six ans en tant que collaboratrice scientifique. Elle reste donc à Berne et poursuit ses investigations sur le cancer du col de l'utérus dans le sud de l'Afrique. Elle et ses collègues mettent entre autres en évidence que ce type de cancer est particulièrement fréquent chez les femmes atteintes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), responsable pour le sida. Les scientifiques démontrent que les examens de dépistage permettent de faire baisser le taux de cancer du col de l'utérus.

En même temps, Eliane Rohner suit des études d'épidémiologie par correspondance à la London School of Hygiene and Tropical Medicine et obtient le master. Mais elle est toujours avide d'apprendre: «Je voulais en savoir plus sur les méthodes et approfondir les bases.» À sa première formation complémentaire, elle ajoute donc une deuxième en statistique à l'Université de Neuchâtel.

Mise en évidence de l'HPV dans l'urine

Elle soumet ensuite à la Recherche suisse contre le cancer une demande de bourse de recherche à la célèbre université de Caroline du Nord à Chapel Hill, aux États-Unis. Ceci avec la vague idée ou le vague projet de revenir un jour en Suisse, se rappelle-t-elle.

Dans l'équipe de recherche de Jennifer Smith, Eliane Rohner participe au développement de tests urinaires de l'HPV dans le but d'améliorer l'accessibilité du dépistage. En effet, dans les classes sociales défavorisées, de nombreuses femmes ne participent pas aux programmes actuels de dépistage. Certaines laissent ainsi échapper une chance qu'un début de cancer du col de l'utérus soit découvert et opéré à un stade précoce.

Les deux chercheuses et leur équipe montrent qu'effectivement, de nombreuses femmes préfèrent le test urinaire au frottis du col de l'utérus. Pour une autre partie du projet, Eliane Rohner avait prévu de réaliser une analyse coût-efficacité des nouveaux tests de dépistage de l'HPV, mais les données faisaient défaut. «C'est pourquoi j'ai proposé de modifier le plan de recherche», raconte-t-elle.

Elle amorce une coopération avec Carla Chibwasha, professeure à l'université de Caroline du Nord et à l'université

Cancer chez les personnes atteintes du VIH

À 39 ans, Eliane Rohner est médecin et titulaire d'un master en épidémiologie et d'un en statistique. Depuis juillet 2020, elle dirige à l'Université de Berne un groupe de recherche sur le cancer chez les personnes atteintes du VIH. « Je souhaite remercier toutes les personnes qui font des dons pour la recherche sur le cancer », souligne-t-elle. « Elles aident considérablement à mieux comprendre une maladie qui touche un grand nombre de personnes différentes. »



Eliane Rohner dans son bureau à l'Université de Berne

Wits à Johannesburg. C'est ainsi qu'elle atterrit finalement en Afrique du Sud. Le passage de la petite ville universitaire américaine à Johannesburg, une « mégalopole et gigantesque melting pot » était marquant. « Il faut saisir les occasions qui se présentent et accepter les changements imprévus, cela les rend encore plus enrichissants », affirme Eliane Rohner.

Courage et persévérance

Pendant son séjour à Johannesburg, elle apprend que son ancienne directrice de groupe de recherche à l'IMSP part à l'Institut tropical de Bâle et qu'un poste intéressant se libère donc bientôt à Berne. Elle postule et obtient le poste, dont la durée est limitée à cinq ans. Elle ne sait pas encore ce qui suivra, mais pour le moment, elle a fort à faire dans sa nouvelle fonction. Elle travaille à son habilitation et met en place sa propre équipe de recherche. « Ma priorité est de mettre en place

une base solide », souligne-t-elle. Cela prend du temps et ne porte ses fruits que plus tard. Il faut beaucoup de courage et de persévérance pour résister à la pression de carrière et de publication qui s'exerce dans les milieux universitaires. Mais Eliane Rohner n'est pas intéressée par la compétitivité : « Nous générons des connaissances qui servent la collectivité. Je trouve donc plus judicieux de coopérer que de se faire concurrence », dit-elle.

Passerelles entre la clinique et le laboratoire

Davide Rossi travaille dans une double fonction: médecin et scientifique. Ses travaux aident non seulement à mieux comprendre les cancers du système lymphatique, mais ont aussi un effet direct sur le traitement. En 2021, la Ligue contre le cancer lui a décerné le Prix Robert Wenner qui récompense de jeunes chercheuses et chercheurs dans le domaine de l'oncologie en Suisse.

Les journées de travail de Davide Rossi sont longues et bien remplies: le matin, vice-directeur de la division d'hématologie de l'Institut d'oncologie de la Suisse italienne (IOSI) à Bellinzona, il soigne les patient-e-s atteint-e-s d'un lymphome. Ce terme regroupe en médecine toute une série de cancers dus à une prolifération incontrôlée de cellules immunitaires sanguines, les lymphocytes.

Une équipe aux larges compétences

L'après-midi, Davide Rossi est au laboratoire, où il dirige un groupe de recherche de dix personnes. Son équipe comprend des médecins, des bio-informaticiens, des biologistes et des laborantins. «En tant que groupe, nous disposons de compétences très

larges. Cela enrichit nos échanges et nous fait avancer», affirme-t-il. Avec son équipe, il approfondit les questions qu'il rencontre au contact de ses patient-e-s.

Souvent, les scientifiques trouvent ainsi des réponses qui influencent directement le traitement. Et ce pas seulement à l'IOSI: plusieurs découvertes de Davide Rossi se sont traduites par des directives de traitement internationales et contribuent ainsi à améliorer les décisions de traitement dans le monde entier. Afin d'honorer ses mérites, la Ligue contre le cancer lui a décerné le Prix Robert Wenner 2021 (cf. encadré).

Davide Rossi, 47 ans, est né à Borgomanero dans le nord de l'Italie et a accompli ses études de médecine à l'Università del Piemonte Orientale. C'est aussi là qu'il a fait son doctorat scientifique en médecine expérimentale. Sous la direction de Gianluca Gaidano, qu'il décrit comme son «mentor», il gravit rapidement les échelons académiques: en 2008, il devient professeur assistant et en 2014, il est nommé professeur ordinaire en hématologie.

En 2015, il rejoint l'IOSI, mais ses intérêts de recherche restent les mêmes: «Nous voulons transférer dans la pratique clinique la signification de lésions génétiques nouvellement découvertes», explique-t-il sur le site internet de son groupe de recherche. Les lésions génétiques correspondent à des dysfonctionnements de certains gènes qui, sous forme de ce que l'on appelle des mutations pilotes, déclenchent le cancer et font dégénérer les lymphocytes.

Mise en évidence de traces dans le sang

«On peut agir de manière plus ciblée contre la maladie si on en connaît la cause», souligne Davide Rossi. Mais il est parfois difficile de déterminer les causes génétiques d'un lymphome. Il y a encore six ans, on ne les connaissait par exemple pas pour la maladie de Hodgkin. «Cela est dû au fait que, dans les ganglions lymphatiques enflés, 1% seulement des cellules sont cancéreuses», explique le chercheur. Les 99% restants sont des cellules immunitaires normales que les cellules cancéreuses attirent et qui se regroupent autour de celles-ci.

L'analyse de ces ganglions lymphatiques donne donc rarement des résultats pertinents. Davide Rossi et ses collègues ont cependant découvert que la maladie de Hodgkin laisse des

Prix Robert Wenner

Robert Wenner, gynécologue bâlois décédé en 1979, a légué un prix destiné à récompenser des chercheuses et chercheurs pour l'excellence de leurs travaux dans le domaine de la recherche oncologique. La Ligue contre le cancer décerne ce prix doté de 80 000 francs tous les ans ou tous les deux ans depuis 1983. L'argent est une contribution à un projet de recherche en cours.



Davide Rossi dans son laboratoire de recherche à Bellinzona

traces que l'on peut mettre en évidence dans le sang. En effet, lorsque les cellules immunitaires normales détruisent les cellules cancéreuses, celles-ci laissent échapper leur ADN. On peut examiner cet ADN tumoral circulant pour déterminer le type de lésions génétiques présent. Mais ce n'est pas tout: «Nous nous intéressons aussi à la quantité d'ADN tumoral circulant, car elle indique dans quelle mesure un traitement agit et s'il faut éventuellement l'adapter», explique le chercheur.

Pour un autre type de cancer, la leucémie lymphoïde chronique transformée, Davide Rossi et ses collègues ont développé des tests qui permettent d'évaluer le degré de parenté entre différentes cellules cancéreuses. Cette information influence le choix du traitement: les patient-e-s dont les cellules tumorales ne sont pas apparentées entre elles, ou seulement de loin, tirent plus de bénéfice d'une chimiothérapie sans anticorps. En revanche, une parenté proche, ou en d'autres termes une ressemblance génétique élevée entre les cellules

cancéreuses, indique une pathologie agressive qu'il convient de soigner à l'aide d'une immuno-chimiothérapie combinée.

Rapport direct avec la pratique clinique

Les collègues de Davide Rossi étudient de nombreuses questions différentes dans le cadre de divers projets de recherche. Ces projets ont en commun un rapport direct avec la pratique clinique. «Nous construisons des passerelles entre nos résultats et les décisions qu'il faut prendre en clinique», explique-t-il. Cette recherche dite translationnelle a souvent du mal à s'imposer, car elle ne fait partie ni de la recherche clinique, ni de la recherche fondamentale, et risque donc toujours un peu de tomber entre deux chaises.

Davide Rossi est très reconnaissant aux nombreux donateurs et donatrices qui soutiennent financièrement ses projets: «La recherche coûte cher», souligne-t-il, «mais l'expérience montre que les investissements dans la recherche sur le cancer sont une histoire à succès: au cours des dernières décennies, les perspectives et la qualité de vie de nombreuses personnes atteintes de cancer se sont énormément améliorées.»

Des machines apprenantes contre le cancer

Des ordinateurs de plus en plus puissants et une quantité de données médicales numériques de plus en plus grande que l'on veut analyser de manière optimale: tels sont les deux principaux facteurs qui expliquent l'importance croissante de l'intelligence artificielle dans la recherche sur le cancer. Mais que font exactement les algorithmes complexes?

Une part croissante des quelque 200 requêtes de recherche soumises chaque année à la Recherche suisse contre le cancer et à la Ligue suisse contre le cancer porte sur l'utilisation de l'intelligence artificielle. Cela nous montre clairement combien ces méthodes gagnent en importance dans la lutte contre le cancer et nous incite à faire une sorte de bilan intermédiaire à l'aide de trois projets exemplaires: comment fonctionnent les algorithmes d'apprentissage automatique, de quelles tâches les machines apprenantes se chargent-elles déjà actuellement et qu'est-ce que la recherche attend-elle d'elles dans l'avenir?

Recherche de structures ou règles cachées

Même si les projets diffèrent entièrement les uns des autres pour ce qui est de leur approche et de leur objectif, l'apprentissage automatique revient au fond toujours au même: des ordinateurs passent au crible des monceaux de données qui dépassent complètement l'être humain. Il peut s'agir de données biographiques, d'informations génétiques, mais aussi de radiographies ou de clichés microscopiques.

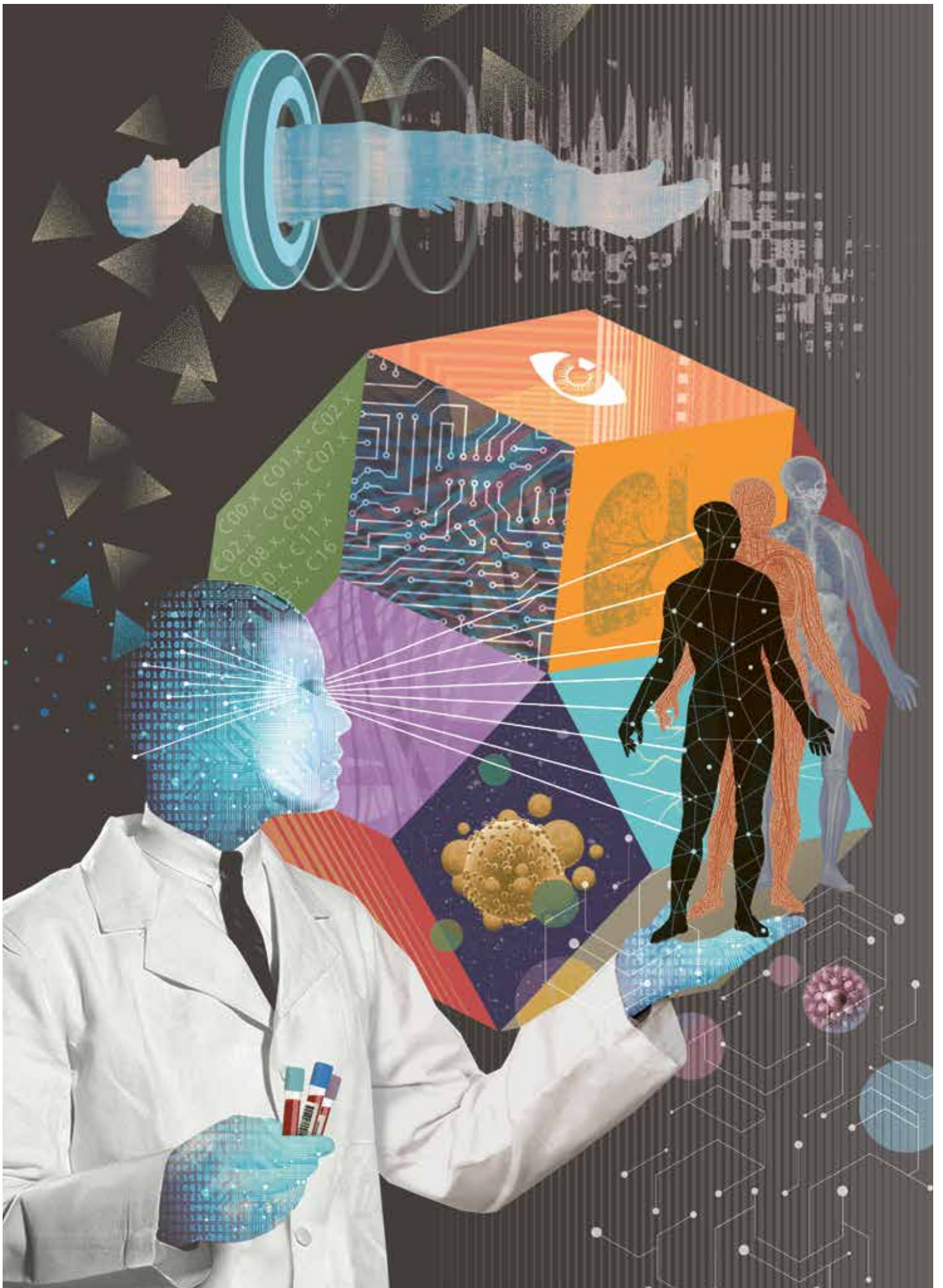
Dans cet océan de données, la machine recherche des structures ou règles cachées qui lui permettent de procéder à une classification en différents groupes. Par exemple répartir les personnes en différentes classes de risque eu égard à un cancer précis, ou lire dans les images de biopsies tissulaires le degré d'agressivité ou d'extension d'une tumeur.

Au début, la machine apprenante ne sait rien. À la première phase de sa recherche de structures dans l'océan de données, elle a besoin d'un set de données d'entraînement pour lesquelles on connaît déjà les réponses.

Celles-ci disent à la machine comment calibrer ses analyses et calculs. À la fin de ce processus, on peut fournir à la machine de nouvelles données, car elle a appris à les analyser. Le point critique de ces algorithmes d'apprentissage automatique est que l'être humain ne donne que les entrées (pendant l'entraînement, également les résultats). Mais il ne sait ni ce qui se passe entre la saisie et le résultat, ni comment la machine découvre quelles structures dans les données.

Améliorer la précision des prévisions

Dans son projet soutenu par la Recherche suisse contre le cancer, Chang Ming, biostatisticien à l'Université de Bâle, a employé cette méthode pour calculer le risque individuel de rechute des patientes atteintes d'un cancer du sein. Les modèles statistiques de prévision développés ces dernières décennies ne peuvent prédire correctement une récurrence de la maladie que dans environ deux cas sur trois. « C'est à peine mieux que tirer à pile ou face », dit Chang Ming.





L'intelligence artificielle n'est pas de la science-fiction, elle joue déjà un rôle en clinique au quotidien.

Avec ses collègues, il a présenté à différents algorithmes d'apprentissage automatique les données de plusieurs milliers de femmes enregistrées dans le registre suisse des tumeurs. Effectivement, une fois entraînés, les algorithmes ont réussi à prédire une récurrence du cancer dans 90 % des cas. «C'est une amélioration remarquable de la précision des prévisions», constate Chang Ming.

Il pense que ses résultats seront importants aussi pour la prévention du cancer du sein. En effet, ils permettent d'estimer qu'en raison de leur risque accru, environ 10 à 15 % des femmes en Suisse devraient être invitées au dépistage à titre préventif avant l'âge de 50 ans pour détecter une éventuelle tumeur à un stade aussi précoce que possible. Les chances de réussite du traitement, voire de guérison, sont alors encore nettement plus grandes.

Processus complexes dans la tumeur et son environnement

Les travaux de recherche d'Inti Zlobec, professeure de pathologie numérique à l'Université de Berne, portent également sur l'intelligence artificielle. Quand elle parle, on sent nettement son enthousiasme pour cette thématique et les nombreuses opportunités qui s'ouvrent grâce aux algorithmes apprenants. Elle classe les applications d'apprentissage automatique utilisées dans son institut en deux catégories: diagnostic et recherche.

«Dans le domaine diagnostique, il s'agit surtout de soutenir le travail des pathologistes», décrit-elle. Par exemple, dans le cas du cancer de l'intestin, ses collègues doivent passer en revue des douzaines de clichés de ganglions lymphatiques provenant des tissus opérés. Des algorithmes spécialisés dans la reconnaissance de cellules cancéreuses leur épargnent une partie de ce travail fastidieux en mettant de côté les nombreuses photos non suspectes, de sorte que les spécialistes tournent leur attention vers les ganglions susceptibles d'avoir déjà développé une métastase.

Inti Zlobec et son équipe ont appris à d'autres algorithmes à dessiner le contour d'une tumeur dans les coupes colorées de biopsies du cancer du

côlon. Ce contour permet de déterminer l'agressivité de la tumeur. En effet, certaines tumeurs ont une surface lisse. Inti Zlobec montre son poing fermé et dit: «Elles se développent comme un petit ballon.» Puis elle écarte les doigts: «D'autres tumeurs forment des bourgeons en surface, le pronostic est alors nettement moins bon.»

Avec son équipe, elle a mis en place pour ce domaine de recherche une banque de données qui contient déjà plus de 100 000 clichés de ces coupes tissulaires colorées. La banque de données grandit de jour en jour, car tous les clichés histologiques des biopsies de patient-e-s effectuées à l'Hôpital de l'Île pour le diagnostic de cancer colorectal y sont déposés.

Au laboratoire, les chercheuses et chercheurs découpent les zones intéressantes de ces images pour étudier en détail les processus complexes qui se déroulent dans les tumeurs et leur environnement immédiat. Ils utilisent d'autres colorations pour mettre en évidence, par exemple, certaines protéines qui renseignent sur les interactions entre les cellules tumorales et leurs cellules voisines et qui jouent un rôle fonctionnel dans le processus pathologique.

En superposant plusieurs de ces images, on obtient «des données d'analyse protéinique hautement dimensionnelles», décrit Inti Zlobec. À présent, les algorithmes doivent passer en revue ces données hautement dimensionnelles pour apprendre à dépister les interactions des cellules jusqu'aux plus fines et multiples ramifications moléculaires. Le but est qu'ils affinent un jour le pronostic des patient-e-s atteint-e-s d'un cancer du côlon et informent les médecins du traitement le plus prometteur pour chaque patient-e.

Soutien et complément précieux

Pour le moment, cela relève encore de l'avenir, mais «l'intelligence artificielle n'est pas de la science-fiction, elle joue déjà un rôle en clinique au quotidien», dit Mark Rubin, directeur du département de recherche biomédicale de l'Université de Berne. Il ne partage pas la crainte répandue que la machine remplace bientôt les médecins humains: «J'entends dire cela depuis bientôt 30 ans, mais je ne vois toujours aucun signe que cela se produise véritablement», affirme-t-il.

Bien au contraire, de même qu'Inti Zlobec, il considère les machines intelligentes comme un soutien et un complément précieux pour les médecins. Dans son projet actuel soutenu par la Recherche suisse contre le cancer, Mark Rubin amène des algorithmes apprenants à combiner des données cliniques et moléculaires avec des images électroniques pour

déterminer rapidement si l'hormonothérapie agit chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à un stade avancé. «En clinique, la confusion est grande à ce sujet, car nous ne savons pas pourquoi le traitement agit chez l'un, mais pas chez l'autre», explique Mark Rubin.

Son équipe de recherche espère que les algorithmes trouveront dans les données cliniques des structures qui ont échappé jusqu'à présent à la capacité d'analyse de l'être humain et ne sont pas découvertes par les examens actuels standards. Dans l'idéal, on pourra comprendre ces structures, dit le chercheur, et les algorithmes



Les algorithmes apprenants soutiennent le travail des pathologistes.

permettront d'expliquer de nouveaux aspects de la biologie des tumeurs de la prostate à un stade avancé. «Quand bien même nous ne comprendrions pas les structures, si l'intelligence artificielle est en mesure de nous aider à choisir le bon traitement, elle restera un outil utile», affirme-t-il.





Immunothérapies contre les tumeurs au cerveau

L'objectif à long terme est clair: un traitement contre le glioblastome, la forme de tumeur cérébrale la plus mortelle. Mais la voie est longue et tortueuse. Elle fait des boucles et utilise des ressemblances surprenantes entre l'être humain et le chien.

Il faut beaucoup de patience et de persévérance. Au laboratoire de l'Institut d'animaux de laboratoire de l'Université de Zurich, une étude se penche sur des cellules qui communiquent entre elles et qui, pour le profane, semblent parfaitement identiques. Les scientifiques à l'ouvrage scrutent leurs microscopes, mais ne perdent pas de vue leur objectif: « Dans notre travail, nous avons toujours à l'esprit les patientes et patients », affirme Johannes vom Berg, neuro-immunologue.

Suppression de la réaction immunitaire

Avec son équipe, il recherche de nouvelles possibilités de traitement du glioblastome, la forme de tumeur cérébrale la plus fréquente et la plus agressive, à laquelle, à ce jour, la médecine n'a hélas toujours pas trouvé de réponse adéquate. De grands espoirs se fondaient sur les immunothérapies, des traitements qui ne sont pas dirigés directement contre les cellules cancéreuses, mais visent à renforcer les défenses immunitaires de l'organisme et à les orienter vers la lutte contre les cellules cancéreuses. Le fait que ces espoirs aient été jusqu'à présent déçus dans le cas du glioblastome est dû entre autres au fait qu'une « suppression de la réaction immunitaire antitumorale se produit dans le cerveau », explique le chercheur.

Ses travaux soutenus par la Recherche suisse contre le cancer (cf. encadré) se concentrent sur une molécule appelée interleukine 12 ou IL-12. L'IL-12 stimule les cellules immunitaires inactives et joue un rôle décisif dans la défense contre les agents pathogènes dits intracellulaires, comme par exemple les virus. « Si l'IL-12 fait défaut, une infection causée par ce type d'agent pathogène devient incontrôlable », dit Johannes vom Berg.

Causer une inflammation

Les cellules infectées ont surtout un point commun avec les cellules cancéreuses: « Le système immunitaire doit les éliminer le plus vite possible », explique le chercheur. De premières investigations sur des modèles murins ont montré que l'IL-12 est effectivement capable de causer une inflammation dans une tumeur cérébrale, déclenchant ainsi l'élimination souhaitée des cellules cancéreuses, la réaction qui est supprimée en l'absence d'IL-12.

Dans les années 1990, ces résultats prometteurs ouvrirent la voie à de premiers essais cliniques utilisant cette molécule. Mais il fallut les interrompre prématurément en raison d'effets secondaires graves qui entraînent même le décès de deux patients. Dans ces premiers essais, on injectait l'IL-12 par voie intraveineuse, d'où des réactions inflammatoires dans l'ensemble de l'organisme.

Johannes vom Berg et son équipe veulent en revanche limiter l'effet de la molécule à l'environnement de la tumeur. Ils l'ont donc modifiée « pour qu'elle reste dans le cerveau et soit dégradée rapidement en cas de passage dans le sang », écrit-il dans le rapport final de son projet achevé récemment.

Soigner les chiens atteints d'un cancer

Lui et ses collègues ont fait breveter leur nouvelle IL-12 optimisée pour le traitement du glioblastome. Mais avant d'administrer pour la première fois leur molécule modifiée à des êtres humains dans le cadre d'un essai clinique, ils

Promotion unique en son genre

Johannes vom Berg est très reconnaissant du soutien financier qu'il a obtenu de la Recherche suisse contre le cancer. Mais lorsqu'il a soumis sa requête à la fondation, il a aussi remarqué autre chose: « La Recherche suisse contre le cancer a une mission claire et elle contrôle les requêtes avec beaucoup de sérieux et de soin », souligne-t-il. « J'ai reçu les remarques, parfois critiques, de jusqu'à six expertes et experts différents et leurs commentaires m'ont été très utiles. Une évaluation aussi large est unique en son genre dans notre paysage de promotion de la recherche.



Johannes vom Berg et sa collaboratrice Barbara Zimmermann à l'Institut pour l'étude des animaux de laboratoire de l'Université de Zurich

doivent d'abord la tester sur des animaux. Pour une fois, il ne s'agit ni de souris, ni de rats: au moyen de cette substance, l'équipe de recherche essaie de soigner des chiens atteints d'un cancer. «C'est très satisfaisant», dit Johannes vom Berg.

«Le meilleur ami de l'homme peut atteindre un âge avancé», poursuit-il, et comme nous, avec l'âge, lui aussi a un risque accru de contracter un cancer. Par leur étude sur des chiens atteints de tumeurs cérébrales, Johannes vom Berg et son équipe veulent faire d'une

pierre deux coups: ouvrir la voie à une éventuelle option de traitement chez le chien et «permettre un pronostic de l'efficacité chez l'être humain», détaille le chercheur.

Plans contrecarrés

L'étude de médecine vétérinaire aurait dû se faire en Grande-Bretagne, mais le Brexit et, plus tard, le coronavirus ont contrecarré ces plans. L'équipe de recherche ne s'est cependant pas laissé décourager et a tout d'abord poursuivi ses travaux dans une autre direction: les scientifiques ont employé leur temps à vérifier lesquels des sept médicaments d'immunothérapie autorisés pour le traitement du cancer chez l'être humain agissent aussi chez le chien. En fait, étonnamment, l'un de ces inhibiteurs de point de contrôle stimule aussi les cellules immunitaires du chien.

«Nous avons ainsi identifié un médicament qui convient pour un traitement combiné avec notre IL-12 modifiée», explique Johannes vom Berg. Ces deux dernières années, il a créé une entreprise spin-off et a pris contact avec des personnes de l'hôpital vétérinaire de Zurich ainsi qu'avec des chercheuses et chercheurs d'Italie, d'Espagne et des États-Unis pour poursuivre le développement d'immunothérapies contre les tumeurs cérébrales, aussi bien chez le chien que chez l'homme.

Améliorer la prévention du cancer de l'intestin

Parce qu'il est hélas souvent découvert trop tard, le cancer de l'intestin est l'un des trois types de cancer les plus mortels dans notre pays. Des scientifiques soutenus par la Recherche suisse contre le cancer développent de nouvelles méthodes d'examen pour dépister de manière plus fiable les stades précurseurs de la maladie.

Chaque année en Suisse, environ 1700 personnes meurent du cancer de l'intestin. «Or ce n'est pas une fatalité», dit Kaspar Truninger, gastro-entérologue, «à un stade précoce, la maladie est curable.» Mais elle ne cause alors pas encore de symptômes, de sorte qu'elle passe souvent inaperçue. C'est ce que le chercheur veut faire changer: il analyse les traces moléculaires que laisse une tumeur naissante dans le patrimoine génétique, longtemps avant de se manifester par des symptômes comme par exemple des maux de ventre de longue durée, ressemblant à des crampes.

Lire et comprendre les traces dans les gènes

Les principales méthodes de dépistage du cancer de l'intestin sont le test de recherche de sang occulte dans les selles et la coloscopie. Si le test de recherche de sang occulte révèle des traces de sang, il faut faire une coloscopie, c'est-à-dire un examen de la surface interne de l'intestin au cours duquel le ou la médecin peut aussi enlever d'éventuels polypes, précurseurs de tumeurs. Il y a sept ans, avec ses collègues de Bâle et Lugano, Kaspar Truninger a commencé à mettre en place une collection entre-temps considérable de plus de 1600 échantillons de muqueuses intes-

tinales. Ces échantillons proviennent de personnes qui se sont soumises à une coloscopie.

inquiétante, à savoir une lésion précancéreuse qui va mener à un cancer de l'intestin. Pour l'analyse d'énormes



Nous voulons lire et comprendre les traces que laisse une tumeur naissante dans le patrimoine génétique longtemps avant de se manifester par des symptômes.

Depuis, à l'aide des méthodes les plus modernes de biologie moléculaire, les chercheuses et chercheurs scrutent le patrimoine génétique que renferment les échantillons. Les traces que son équipe veut lire et comprendre sont ce que l'on appelle des profils de méthylation épigénétiques. Quand des groupements méthyles se positionnent sur l'ADN, ils modifient l'expression des gènes à cet endroit. On voit effectivement que de nombreux gènes qui protègent du cancer de l'intestin vont, avec l'âge, être désactivés dans le gros intestin.

Kaspar Truninger parle d'une signature de méthylation qui se modifie au cours de la vie. Mais il n'est pas simple de déterminer quels profils font partie d'un vieillissement sain et lesquels au contraire indiquent une évolution

quantités de données, l'équipe de Kaspar Truninger utilise donc aussi l'apprentissage automatique.

Polypes dissimulés dans les replis de l'intestin

Comme il le note dans le rapport final de son projet, les méthodes d'intelligence artificielle permettent aux scientifiques dans environ trois cas sur quatre de déduire correctement, à partir des traces épigénétiques de muqueuses intestinales saines, si la partie de l'intestin correspondante présente ou non une lésion précancéreuse. Avec plus de données, il espère pouvoir accroître la précision de différenciation à plus de 90%. «À partir de là, nous avons une pertinence clinique», explique-t-il. En effet, un taux aussi élevé permettrait d'améliorer la méthode de dépistage

du cancer de l'intestin. Actuellement, on estime qu'environ 5% des gros polypes et jusqu'à 20% des petits polypes ne sont pas découverts à la coloscopie parce qu'ils se dissimulent dans les replis de l'intestin.

«On les rate», déplore Kaspar Truninger, et cela peut avoir des conséquences graves, car en cas de coloscopie normale, le prochain examen n'est prévu que dix ans plus tard.

«Pendant ce temps, une lésion précancéreuse passée inaperçue peut se transformer en cancer», explique-t-il. Sa vision est que les médecins qui procèdent à une coloscopie fassent à l'avenir analyser aussi le patrimoine génétique d'un échantillon de muqueuse de l'intestin. «Si la signature épigénétique indique la présence d'une lésion, il faudra alors raccourcir l'intervalle jusqu'à la prochaine coloscopie», conclut-il.



Le gastro-entérologue Kaspar Truninger au milieu de ses moniteurs pour la coloscopie

Éviter les réhospitalisations en planifiant mieux la suite

Lorsqu'une personne doit retourner à l'hôpital peu après sa sortie, c'est éprouvant pour elle-même, mais aussi pour ses proches. Il faudrait donc, en particulier pour les personnes présentant un risque accru de réhospitalisation, que les médecins commencent plus tôt à rechercher une solution qui prenne ensuite le relais.

Une personne qui quitte l'hôpital n'a pas envie de devoir y retourner de sitôt. «Il est important de réduire les réhospitalisations, car elles sont très éprouvantes pour les patientes et patients, ainsi que pour leurs proches», explique Tristan Struja, médecin d'urgence. Dans le cadre de son projet de recherche soutenu par la Recherche suisse contre le cancer, il a étudié dans quelle mesure il est possible de prédire le risque de réhospitalisation des personnes atteintes d'un cancer.

Parfois, on aurait aussi intérêt à garder la personne quelques jours de plus à l'hôpital pour éviter une réhospitalisation.

Calcul du risque sur des bases scientifiques

Avec ses collègues de l'Hôpital cantonal d'Aarau, Tristan Struja a passé au crible les dossiers électroniques anonymisés de plus de 10 000 patientes et patients soigné-e-s à l'hôpital entre 2016 et 2018. Sur la base des antécédents médicaux, c'est-à-dire du dia-

gnostic similaire et pourraient, indépendamment de la méthode de calcul (sur la base de la grande quantité de données d'Aarau), prédire correctement la réhospitalisation dans 70 à 80 % des cas.

Jusqu'à présent, les médecins se fient surtout à leur intuition pour évaluer le risque de réhospitalisation. «Parfois, les patients et les proches ne veulent pas admettre que le risque est accru», dit Tristan Struja. «En tant que médecins, il est alors plus facile pour nous d'argumenter si l'évaluation du risque est calculée sur des bases scientifiques.»

Précieux instrument de planification

Mais par ailleurs, il voit la stratification du risque comme un précieux instrument de planification: trop souvent, pendant le séjour à l'hôpital, la prise en charge après la sortie est négligée, écrit son équipe dans un article scientifique paru récemment. Or, une planification précoce et efficace de la période qui suit l'hospitalisation renferme un potentiel d'optimisation des ressources de la prise en charge aiguë et de prévention des réhospitalisations ainsi que des transferts de patient-e-s à répétition.



Pendant le séjour à l'hôpital, on néglige trop souvent ce qui va suivre, par exemple un séjour en clinique de réadaptation ou l'organisation de soins de transition.

Si l'on savait à l'avance qui sera réhospitalisé dans les 30 jours qui suivent la sortie, on pourrait rechercher de manière ciblée une solution qui prenne le relais, affirme-t-il. «Cela pourrait être un séjour en clinique de réadaptation, l'organisation d'aide et de soins à domicile ou de soins de transition.»

gnostic et d'éventuelles autres maladies, ils ont ensuite calculé un taux de risque.

«Nous avons comparé deux méthodes de calcul: une méthode statistique connue depuis des dizaines d'années, la régression logistique, et une méthode moderne basée sur l'apprentissage automatique», raconte-t-il. Ils ont abouti à des résultats de



Tristan Struja devant le service des urgences de l'Hôpital cantonal d'Aarau

Tristan Struja se réjouit que les donatrices et donateurs lui aient permis de mener à bien son projet. Actuellement, il suit une formation complémentaire aux États-Unis, mais lorsqu'il était à l'Hôpital cantonal d'Aarau, il n'aurait pas pu mener ses activités de recherche sans soutien financier externe. « Je suis très reconnaissant à toutes les personnes qui, par leurs dons, rendent possible une recherche indépendante », souligne-t-il.

Une bonne estime de soi lors d'une maladie grave

Avec le soutien de la Recherche suisse contre le cancer, des chercheuses des Hôpitaux universitaires de Genève et des Hautes écoles de santé ont testé une approche visant à soulager la détresse existentielle des patientes et patients souffrant d'un cancer à un stade avancé. La pandémie de COVID-19 a été un obstacle de taille.

Les personnes atteintes d'un cancer à un stade avancé sont soumises à des souffrances physiques et psychiques durables. Mais bien souvent, l'évolution de la maladie soulève aussi des questions existentielles. « Jusqu'à présent, les soins se concentraient prioritairement sur la gestion des symptômes physiques dus à la maladie », fait remarquer Gora Da Rocha, spécialiste en sciences infirmières. Avec Sophie Pautex, médecin-chef du service de médecine palliative, elle a développé une approche intitulée « Revie⊕ » qui aide le personnel soignant à mieux aborder les an-

goisses et préoccupations existentielles lors d'entretiens avec les personnes confrontées à un cancer mortel (voir l'encadré).

Dans leur projet de recherche achevé récemment, les deux chercheuses ont testé cette intervention de récit de vie. Elles voulaient surtout savoir si « Revie⊕ » est susceptible de renforcer l'estime de soi et le bien-être des patientes et patients. Effectivement, les résultats relevés à l'aide de plusieurs questionnaires vont en ce sens, raconte Gora Da Rocha. Mais ils ne sont que très légèrement meilleurs après les entretiens qu'avant.

Approfondir les relations

Les chercheuses argumentent que l'absence de résultats statistiquement significatifs est due à au moins deux causes: premièrement, toutes les personnes qui ont participé avaient déjà une bonne estime d'elles-mêmes au début de l'étude, laissant peu de marge pour une amélioration. « Les personnes ayant une moins bonne estime d'elles-mêmes avaient peut-être moins envie de participer à notre étude », pense Gora Da Rocha. Et deuxièmement, « notre projet de recherche psychosociale a malheureusement beaucoup souffert du COVID-19 », explique Sophie Pautex. En 2019, l'étude avait bien commencé, mais il a fallu l'interrompre pendant plusieurs mois au printemps 2020 pendant le confinement.

La surcharge du personnel soignant due à la pandémie a aussi contribué à rendre plus difficile la poursuite de l'étude, de sorte que finalement, 71 patientes et patients seulement ont pu y participer au lieu des 102 prévu-e-s. Cependant, les chercheuses trouvent

Rétrospective concentrée sur les forces et ressources individuelles

« Revie⊕ » guide le personnel soignant dans la conduite d'entretiens avec les patient-e-s, dans lesquels ceux-ci parcourent l'histoire de leur vie en ne mettant pas l'accent sur les problèmes et difficultés posés par la maladie, mais sur leurs forces et ressources individuelles. C'est ainsi que les entretiens entre les personnes touchées et le personnel soignant tournent explicitement aussi autour des changements positifs amenés par la maladie, par exemple une meilleure appréciation de la valeur de la vie ou une conscience plus claire de sa propre finitude. Ils abordent également des événements de la vie de la personne dont elle est particulièrement fière. Sur la base de ces informations, l'infirmière ou infirmier prépare un livret très personnalisé que la personne concernée peut modifier et compléter comme elle le souhaite. À la fin, chaque patient-e détient une brochure composée avec amour, sorte de legs qui lui permet de transmettre des messages importants à ses proches et de se sentir en paix.

encourageant que leur étude ait apporté un autre résultat positif: les infirmières, qui avaient suivi une formation spécifique pour l'étude, ont déclaré que leurs relations avec les personnes soignées s'étaient approfondies grâce à l'approche « Revie® ».

Permettre des projets au plus près de la vie réelle

Le fait que les infirmières formées se soient qualifiées elles-mêmes de « Reviettes » montre à quel point elles se sont investies dans cette étude, écrivent Gora Da Rocha et Sophie Pautex dans le rapport final de leur projet. À présent, les deux chercheuses souhaitent intégrer cette approche dans les soins palliatifs quotidiens des Hôpitaux universitaires de Genève. « Pour cela, nous coopérons étroitement avec le service d'oncologie », dit Sophie Pautex.

Toutes deux soulignent combien elles sont reconnaissantes du soutien des donatrices et donateurs. Le financement de projets de recherche comme le leur ne va pas de soi, disent-elles. Sophie Pautex pense qu'il faut pour cela des organisations comme la Ligue suisse contre le cancer et la Recherche suisse contre le cancer qui encouragent un large éventail de projets. Mais selon elle, élargir la recherche sur le cancer vaut la peine: « Il ne s'agit pas seulement de tester l'effet de nou-



Gora Da Rocha (à gauche) et Sophie Pautex au chevet d'une patiente

veaux médicaments, mais aussi de permettre des projets qui examinent des interventions complexes et sont au plus près de la vie réelle.»

«C'est de l'ordre de l'hypothèse»

La recherche de causes est un terrain difficile, dit Ben Spycher, biostatisticien. Avec son équipe, il utilise les données spécifiquement disponibles en Suisse pour aider à élucider certaines des nombreuses questions encore en suspens.

Ben Spycher, avec votre équipe, vous étudiez entre autres les causes de la leucémie chez l'enfant. Combien de cas peut-on imputer à des causes environnementales?

C'est une question difficile, tout simplement parce que nous n'en connaissons pas la réponse. Pour la plupart des facteurs environnementaux, nous sommes encore loin d'une causalité confirmée. Le seul facteur environnemental pour lequel un lien de cause à effet est indubitablement démontré sont les rayonnements ionisants. Grâce aux données relevées dans la population japonaise après les bombardements atomiques, nous savons que ces rayonnements à haute énergie causent la leucémie.

Fort heureusement, la population en général est soumise à des doses de rayonnements nettement inférieures. On peut supposer que ces petites doses sont aussi susceptibles de générer le cancer, mais ce n'est pas encore démontré avec certitude. D'après des estimations faites en Angleterre et en France, il se pourrait que les rayonnements naturels soient responsables d'environ 20% des cas de leucémie chez l'enfant.

À quels rayonnements ionisants la population en général est-elle exposée?

D'une part, les rayonnements de sources naturelles comme par exemple le rayonnement cosmique, le radon et les rayons gamma des sols. D'autre

part, les rayonnements générés et utilisés pour le diagnostic médical. Il y a une trentaine d'années, le rayonnement diagnostique médical ne représentait qu'une petite partie de l'exposition, mais aujourd'hui, il est souvent presque à égalité avec les rayonnements naturels. Bien sûr, les procédés d'imagerie médicale sont très importants pour le diagnostic, mais il ne faut pas oublier le risque supplémentaire qui émane de chaque radiographie ou scan, même si ces rayonnements supplémentaires n'ont pas encore fait augmenter le nombre de nouvelles leucémies.

Quels autres facteurs environnementaux jouent un rôle dans la genèse de la leucémie?

Là, c'est de l'ordre de l'hypothèse, même si les bases factuelles sont de plus en plus solides pour ce qui est de la pollution atmosphérique. Sur la base de données de personnes exposées professionnellement, nous savons par exemple que, chez l'adulte, le benzène

peut déclencher la leucémie myéloïde aiguë. On peut supposer que cela s'applique aussi à l'enfant, éventuellement à des doses nettement inférieures. Plusieurs études vont dans ce sens, et nous-mêmes avons aussi calculé un risque de leucémie accru chez les enfants dont les mères ont été exposées dans leur travail à des solvants et au benzène qu'ils contiennent.

Le benzène est aussi un élément des gaz d'échappement et donc de la pollution atmosphérique dont l'effet néfaste sur la santé est démontré. Mais on ne peut pas attribuer cet effet à une substance précise, car la circulation routière produit aussi des poussières fines et toute une série de substances cancérigènes qui agissent sur nous simultanément.



Grâce aux données relevées au Japon après les bombardements atomiques, nous savons que les rayonnements à haute énergie causent la leucémie.



Recherche sur le cancer chez les enfants

Ben Spycher a d'abord étudié l'économie agricole à l'EPF de Zurich et a travaillé pendant deux ans à l'Institut international de recherche sur l'élevage du bétail au Niger, en Afrique de l'Ouest. Il a ensuite suivi des études de statistiques à l'Université libre de Berlin, puis fait son doctorat en épidémiologie à l'Institut de médecine sociale et préventive (IMSP) de l'Université de Berne. Depuis 2012, il y dirige un groupe de recherche sur les causes du cancer chez l'enfant. Son message aux donatrices et donateurs: «Un très grand merci! Sans ce soutien financier, nous ne pourrions pas faire les recherches que nous faisons.»

Ben Spycher de l'Institut de médecine préventive et sociale de l'Université de Berne

Dans votre étude soutenue par la Ligue suisse contre le cancer, achevée récemment, vous vous êtes penché sur l'influence des rayons UV.

Oui, les rayons ultraviolets ont des ondes plus courtes et donc plus d'énergie que la lumière visible, mais ils font encore partie des rayonne-

ments non ionisants. Certaines études ont établi un rapport entre les rayons UV et le taux de mélanomes et de lymphomes non hodgkiniens qui augmente depuis les années 1980. Mais d'autres études semblent plutôt indiquer un effet éventuellement protecteur de la lumière du soleil. La littérature n'est donc pas unanime.

Dans ce domaine, nous disposons en Suisse de données extraordinaires: nous avons des modèles d'une bonne précision dans l'espace qui découlent d'un réseau serré de mesures météorologiques. Et nous pouvons relier les données du recensement avec celles

du registre national du cancer de l'enfant. Cela veut dire que nous disposons de données pour les 8 millions d'habitants, y compris 1,3 million d'enfants. Cette base de données considérable est un instrument puissant, c'est comme si nous avions un télescope. Il faut donc l'allumer et scruter le ciel pour aider à élucider cette question.

Qu'avez-vous découvert en allumant votre télescope ?

Les travaux ne sont pas encore terminés, mais les premières analyses semblent indiquer que les rayons UV du soleil ne causent probablement pas de leucémies. Ce serait plutôt l'inverse, ils semblent avoir un effet légèrement protecteur.

Voilà qui paraît rassurant. Mais en même temps, cela veut dire que vous n'avez pas trouvé ce qui cause la leucémie.

Oui, la recherche de causes est un terrain difficile, entre autres parce qu'il y a tellement de choses qui se produisent simultanément dans nos vies. Nous ne sommes pas seulement exposés aux rayons du soleil ou à d'éventuels polluants dans l'air que nous respirons, nos gènes et notre comportement ont aussi une influence sur notre risque de cancer. Nous ne pouvons pas prendre les données et en effacer purement et simplement cet effet. Mais dans nos analyses, nous essayons dans toute la mesure du possible de corriger les autres facteurs.

Le chemin est malaisé, mais il faut le prendre. Ce qui me motive, c'est que ce chemin a déjà mené à des succès, par exemple pour ce qui est du tabagisme. Cet exemple montre bien que l'accumulation de preuves se heurte souvent aussi à des résistances. Pendant des dizaines d'années, l'industrie du tabac a semé le doute, mais finalement, le poids des bases factuelles était si grand que les derniers doutes se sont dissipés.

Votre propre perception du risque a-t-elle changé depuis que vous travaillez sur les risques environnementaux ?

Oui, je pense que j'ai un accès beaucoup plus nuancé à l'évaluation du risque et que j'ai mieux intégré l'image du risque absolu: chaque année, six enfants sur 100 000 contractent une leucémie. Le risque absolu est donc très faible, et même s'il doublait, il serait encore très faible. Cependant, je prends au sérieux une modification de ce risque. Elle entrerait aussi dans mon calcul coûts-bénéfices si je devais, par exemple, construire une crèche. Je n'irais pas le faire dans une rue où il y a beaucoup de circulation ou à proximité d'une autoroute, mais plutôt quelques centaines de mètres plus loin.



Merci pour votre don!



Nous sommes très reconnaissantes du soutien des donatrices et donateurs. Les organisations comme la Ligue suisse contre le cancer et la Recherche suisse contre le cancer encouragent un large éventail de projets – aussi ceux qui sont au plus près de la vie réelle.



Sophie Pautex
Médecin-chef du service de médecine palliative
aux Hôpitaux universitaires de Genève
(p. 36/37)



Un très grand merci! Sans ce soutien financier, nous ne pourrions pas faire les recherches que nous faisons.



Ben Spycher
Biostatisticien chef d'un groupe de recherche
à l'Université de Berne
(p. 38 à 40)



L'expérience montre que les investissements dans la recherche sur le cancer sont une histoire à succès: au cours des dernières décennies, les perspectives et la qualité de vie de nombreuses personnes atteintes de cancer se sont énormément améliorées.



Davide Rossi
Hématologue et chef d'un groupe de recherche
à l'Institut d'oncologie à Bellinzona
(p. 22/23)



***Je souhaite remercier toutes les personnes
qui font des dons pour la recherche sur le cancer.
Elles aident considérablement à mieux comprendre
une maladie qui touche un grand nombre
de personnes différentes.***



Eliane Rohner
Médecin et cheffe d'un groupe de recherche
à l'Université de Berne
(p. 20/21)



***Je suis très reconnaissant à toutes
les personnes qui, par leurs dons,
rendent possible
une recherche indépendante.***



Tristan Struja
Médecin au centre d'urgences
à l'Hôpital cantonal d'Aarau
(p. 34/35)

Nous avons besoin de votre soutien!

Au cours des dernières décennies, la recherche a permis d'acquérir de nombreuses connaissances sur les maladies cancéreuses. Elle a ainsi contribué de manière décisive à ce que les perspectives de survie de nombreuses personnes touchées par le cancer soient nettement plus élevées.

Cependant, la maladie fait encore trop de victimes. Et de nombreuses questions attendent toujours une réponse. C'est pourquoi nous nous engageons – grâce à vos dons – dans la promotion de la recherche.

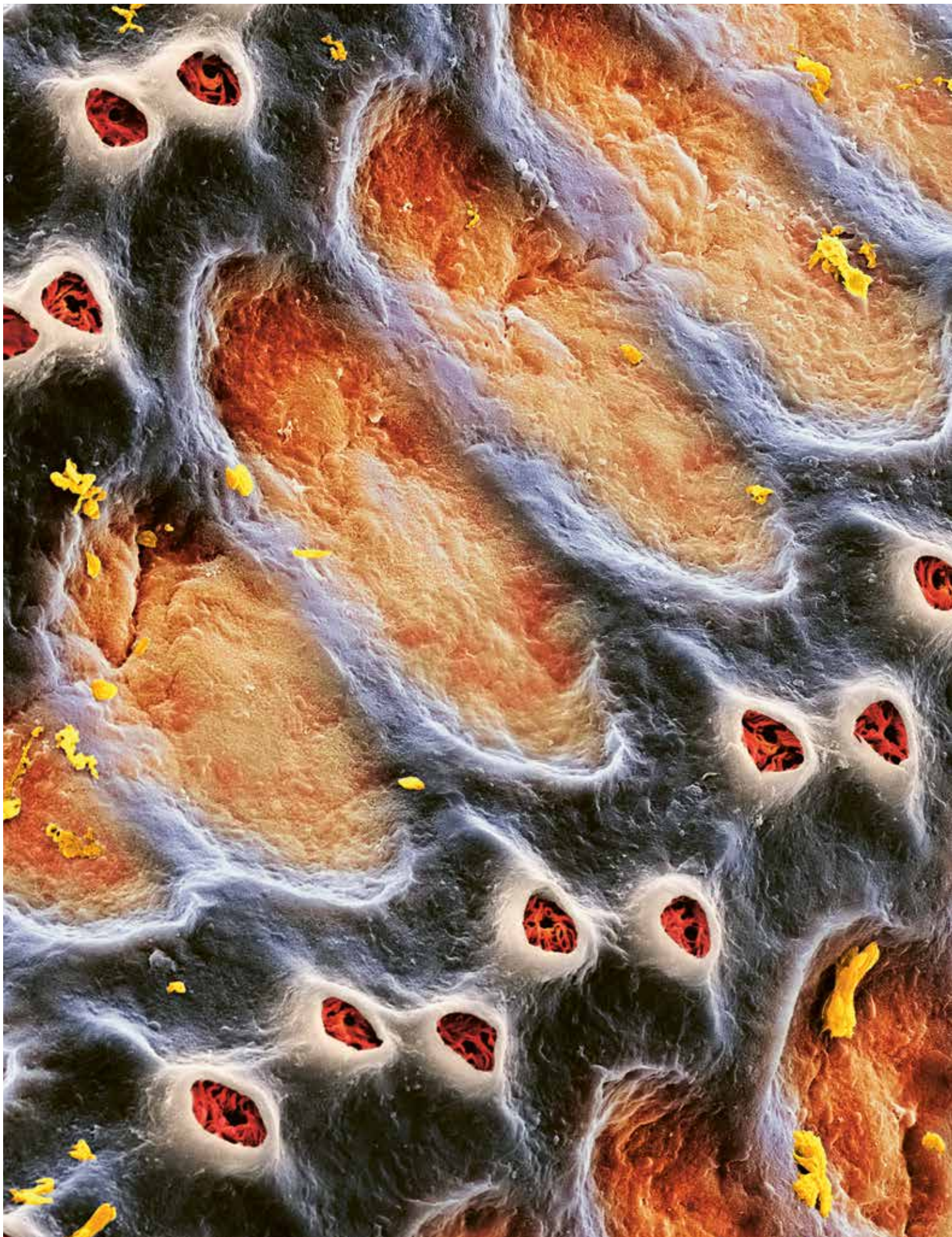
La science reste le meilleur atout dans la lutte contre la maladie. Car chaque succès de la recherche nourrit légitimement l'espoir que nous continuerons à réaliser des progrès importants dans le traitement du cancer.

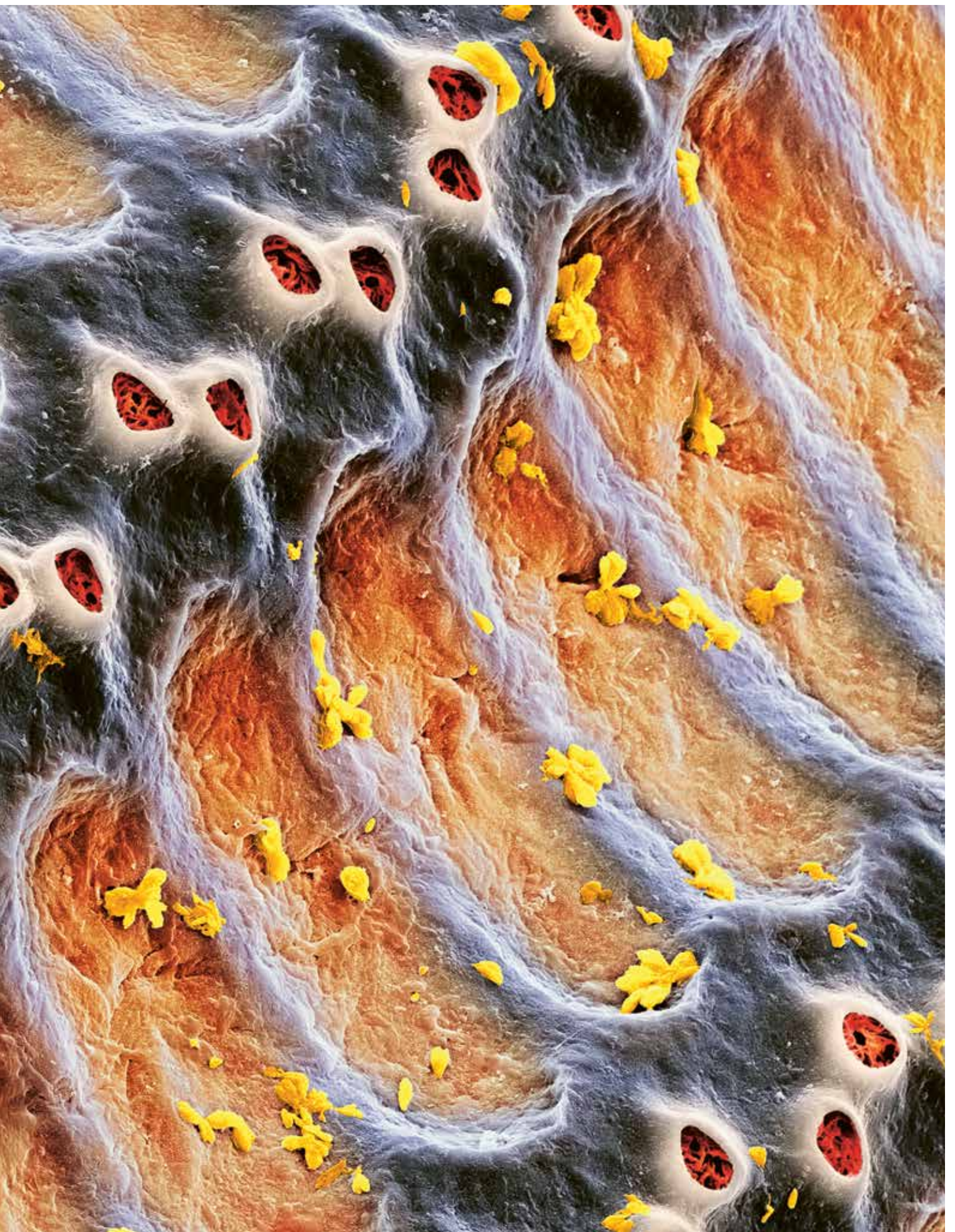
Aidez-nous à rendre les progrès possibles!

Nous vous remercions chaleureusement pour votre don!

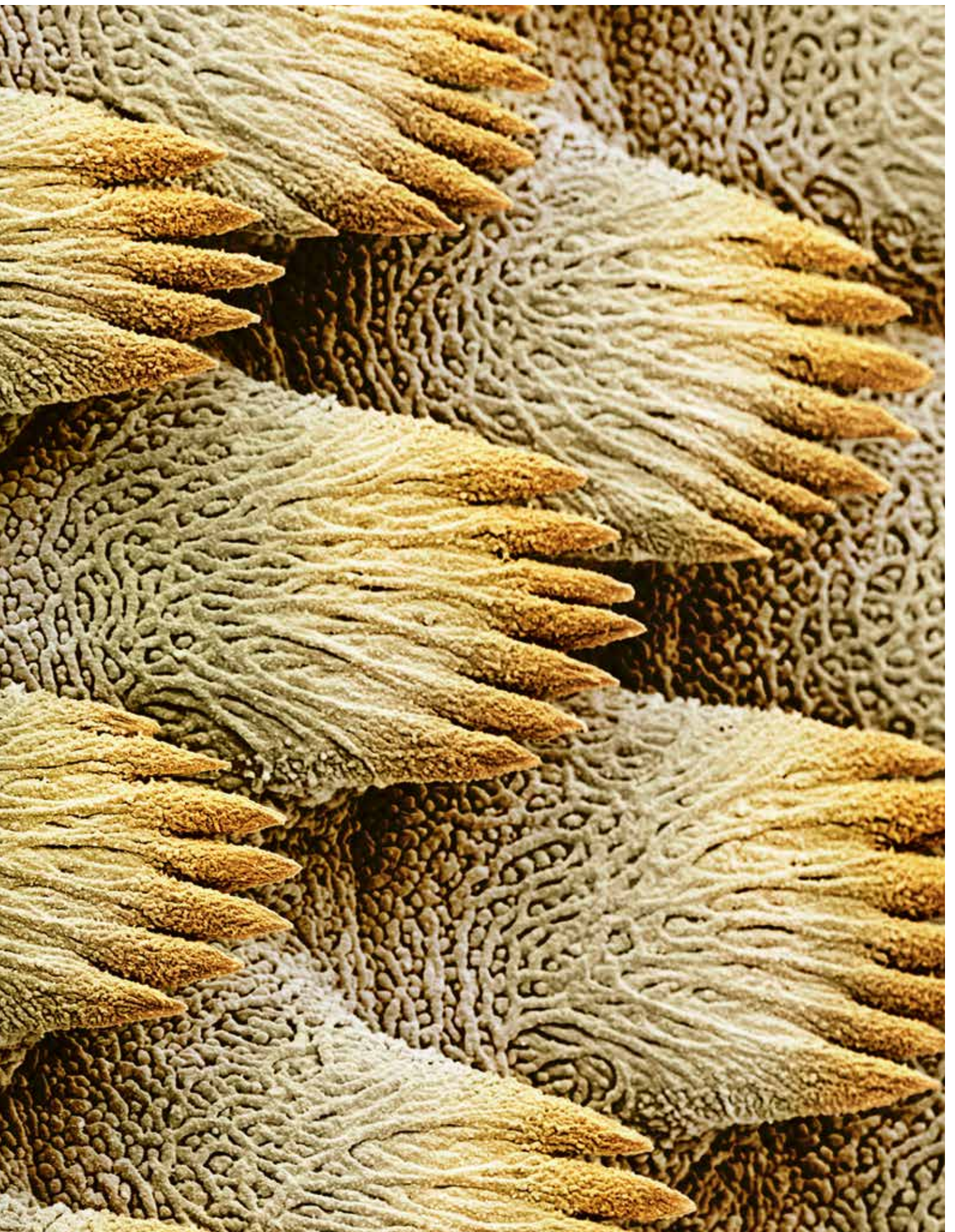


www.recherche-cancer.ch/dons-report











Éditeur et informations

Fondation Recherche suisse contre le cancer et Ligue suisse contre le cancer
Effingerstrasse 40, case postale, 3001 Berne
Tél. +41 (0)31 389 91 16
scientific-office@liguecancer.ch
www.recherche-cancer.ch
www.liguecancer.ch

Direction du projet et rédaction

Ori Schipper, Science Writer, Berne

Concept et mise en page

Atelier Richner
www.atelierrichner.ch

Images de microscopie colorées

Martin Oeggerli
www.micronaut.ch

Photos de portraits

Valérie Chételat
www.valeriechetelat.com
Photos supplémentaires de Severin Nowacki (p. 9), Adrian Moser (p. 17) et
Manuel Friederich (p. 35)

Illustration

Oreste Vinciguerra
www.ab-bild.ch

Traduction française

Sophie Neuberg
www.wortlabor-online.de

Correction et impression

Stämpfli SA, Berne
www.staempfli.com

© Fondation Recherche suisse contre le cancer et Ligue suisse contre le cancer
Reproduction uniquement sur autorisation

Numéro d'article: 021034024121

Date de parution: septembre 2022

Tirage français: 1200 ex. | Tirage allemand: 3800 ex.

Des exemplaires imprimés peuvent être commandés à la boutique de la Ligue suisse contre le cancer:
boutique.liguecancer.ch

Ce rapport ainsi que les éditions précédentes sont disponibles en format PDF sous:
www.recherche-cancer.ch/rapportrecherche



