CANSEARCH

RAPPORT ANNUEL 2013

Cancer n.m: (*latin cancer, crabe*) Ensemble de cellules indifférenciées qui, échappant au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme en métastases; la maladie qui en résulte.

Philanthrope n.m: *(grec philanthrôpos)* Qui s'occupe d'améliorer la condition matérielle et morale des hommes. Qui agit de façon désintéressée.

LE MOT DU PRÉSIDENT
ROBERT HENSLER

Quoi de plus précieux qu'un rêve d'enfant ? Quoi de plus intense que ses éclats de rire ? Quoi de plus vivifiant que sa présence ? Et pourtant… le cancer provoque aujourd'hui encore des douleurs, des larmes, chez ces petits êtres qui ne demandent qu'une chose : «vivre».

Comme le Dr Rieux, après avoir vaincu la peste dans le roman de Camus, vous savez que l'histoire de votre enfant :

«ne peut pas être celle de la victoire définitive. Elle n'est que le témoignage de ce qu'il avait fallu accomplir. Et que devraient accomplir encore, contre la maladie, malgré leurs déchirements personnels, tous les hommes et toutes les femmes qui, ne pouvant être des saints, et refusant d'admettre les fléaux, s'efforcent cependant d'être des médecins.»

En disant «médecins», nous savons bien que Camus pensait, tout simplement, aux hommes. L'humanité réside dans ce pouvoir de se rebeller contre l'injustice. L'humanité, c'est le combat. Le combat contre le mal.

Ce combat, nous ne pouvons le mener seuls. Pour survivre au milieu des bêtes féroces, les premiers hommes ont dû s'unir et faire travailler l'intelligence avant la force. Pour vaincre les épidémies, repousser l'échéance de la mort, la science a dû s'allier en 1940 aux forces du capital et à celles de l'armée, indispensables pour créer une véritable industrie pharmaceutique, pour faire de la pénicilline, cette formidable machine qui a doublé l'espérance de vie de l'humanité en quelques années.

C'est à cela que veut servir CANSEARCH : réunir des savoirs, des bonnes volontés, des expériences, pour mieux comprendre comment fonctionne la maladie. Observer l'ennemi, analyser son mode opératoire, le traquer et le harceler, pour espérer le terrasser un jour.

CANSEARCH finance la recherche dans le domaine de l'oncologie et de l'hématologie pédiatriques à Genève, avec la volonté claire de tester cliniquement - et quasiment en simultané – toute avancée. Pour des centaines d'enfants atteints de cancer, l'espoir passe par la recherche. Avec la recherche, il y a l'espoir que la vie continue.

Ce rapport présente un aperçu de nos activités en 2013 et constitue un modeste témoignage de reconnaissance envers chacun d'entre vous.

Ensemble, aidons nos enfants malades à remplir à nouveau nos vies de leurs rayonnants sourires.

Robert Hensler
Président

LE MOT DU DIRECTEUR
DR MARC ANSARI

«Vous rêvez de rester jeune… moi je rêve simplement de vivre un peu plus longtemps»
Charles, leucémie à l'âge de 4 ans, rechute 4 années plus tard…

«Il voulait vivre longtemps mais la vie ne lui a pas laissé le temps»
La maman de Stefanos récemment.

«Dis-moi, est-ce que je serai encore malade quand je serai là haut ?»
Alexandra

Les cancers diagnostiqués à l'âge pédiatrique représentent seulement 1% de tous les cancers. Il s'agit donc d'une maladie relativement rare mais qui représente pour l'ensemble de la Suisse, environs 250 nouveaux cas par année. Malgré les impressionnants progrès thérapeutiques des 40 dernières années qui permettent maintenant la guérison de plus de 80% de nos patients, le cancer reste une maladie qui tue nos enfants encore trop souvent au 21e siècle.

Récemment, nous avons dû annoncer à une famille «votre enfant souffre d'un cancer pour lequel nous n'avons aucun traitement curatif». De plus, la plupart des enfants qui ont survécu, souffrent lourdement de toxicité secondaire à leur traitement, impactant sur leur qualité de vie.

C'est uniquement par la RECHERCHE que nous pourrons trouver de nouvelles thérapies afin de sauver ces enfants de l'ombre, ces enfants qui souffrent tous les jours, et diminuer la toxicité. Il y a deux ans, nous avons réuni des chercheurs genevois et internationaux pour créer la première plateforme de recherche en oncologie et hématologie pédiatriques à Genève. Pour ce faire, nous avons eu le soutien exceptionnel de la Fondation Hans Wilsdorf sans laquelle ceci n'aurait jamais été possible. Afin de stabiliser financièrement et ouvrir cette plateforme de recherche la Fondation CANSEARCH a été créée en étroite collaboration avec les Hôpitaux Universitaires et le Centre Médical Universitaire de Genève. Afin de créer cette Fondation, j'ai fait appel à 3 amis hors du commun : Céline Denizot, Sébastien Joliat et Maurice Machenbaum. Depuis 2012, nous avons la chance de compter en plus parmi nous Me Robert Hensler, Président de ce nouveau bébé pour l'accompagner au mieux dans sa croissance et l'amener à maturité en toute sérénité. CANSEARCH a également la chance de pouvoir compter sur un Comité Scientifique fort, présidé par le Professeur Passweg.

Pour tous les enfants atteints de cancer qui luttent pour vaincre la maladie, CANSEARCH a été fondée. 2013 a été marquée par son lancement et sa première soirée à l'Arena. *I had a dream…* Un rêve que nous avions depuis longtemps et qui finalement devient réalité.

C'est donc avec honneur et fierté que nous vous avons annoncé la naissance de CANSEARCH, une fondation pour les enfants… pour qu'ils vivent plus longtemps, pour eux, avec vous ! Vous y étiez, avec plus de 850 personnes.

Un grand merci à nos patients de l'ombre aujourd'hui au grand jour, des enfants survivants d'une maladie du sang ou d'un cancer qui sont venus chanter avec leur cœur pour vous, accompagnés de Bastien Baker. Merci à Emile, Marie, Emmanuelle, Léo, Justin, Lyna, Bastien, Camille, Théo, Paulo, Océane, Valentin, Margaux, Angeles, Emma, Axelle, Robin, Alison, Sid, Clara, Jack, Estelle.

Depuis l'ouverture de cette plateforme, nous avons déjà publié plus de 28 papiers dans le monde scientifique et présenté oralement 60 abstracts dont 28 à des congrès scientifiques nationaux et 32 au niveau international. Nous faisons partie des plus grandes études internationales du cancer de l'enfant dans le monde.

Trop de larmes, trop de souvenirs d'enfants qui rechutent et décèdent… Enfants de l'ombre, une réalité de tous les jours, une souffrance encore intolérable. CANSEARCH, c'est en fait ce combat pour la vie…

Dr Marc Ansari
Fondateur et Directeur
Responsable de l'Hématologie et Oncologie Pédiatriques des HUG.
Directeur de CANSEARCH Research Laboratory, plateforme de recherche en hématologie et oncologie pédiatriques

CANSEARCH
EN BREF

AUGMENTER
le taux de survie des enfants atteints de cancer et leur offrir une chance de vivre mieux leur maladie, diminuer la toxicité des traitements par une approche thérapeuthique transversale et pluridisciplinaire «from Bed to Bench & from Bench to Bed».

FINANCER
la recherche dans le domaine de l'oncologie et de l'hématologie pédiatrique à Genève par une nouvelle philanthropie médicale.

RASSEMBLER
pour la première fois à Genève, cliniciens et chercheurs, au sein d'une même plateforme de recherche en hématologie et oncologie pédiatrique (CANSEARCH Research Laboratory), pour élaborer ensemble la meilleure stratégie thérapeutique, tout en bénéficiant des ressources d'un réseau international.

TABLE DES **MATIÈRES**

QUI SOMMES-NOUS?

Genèse de la Fondation, ses buts 07
Nos valeurs 09
Affiliations, programmes de recherches scientifiques 10
Les récompenses 12
Partenaires institutionnels et scientifiques 13
Conseil de Fondation 14
Comité Scientifique 15
Comité de Haut Patronage 16
Les chiffres marquants 2013 17

VOLET EVENEMENTIEL

Les actions caritatives 19
La soirée de lancement 20
Retour en image 21

VOLET FINANCIER

Rapport de l'organe de révision 24
Bilan au 31 décembre 2013 25
Compte d'exploitation de l'exercice 2013 26
Annexe aux comptes de l'exercice 2013 27

VOLET SCIENTIFIQUE

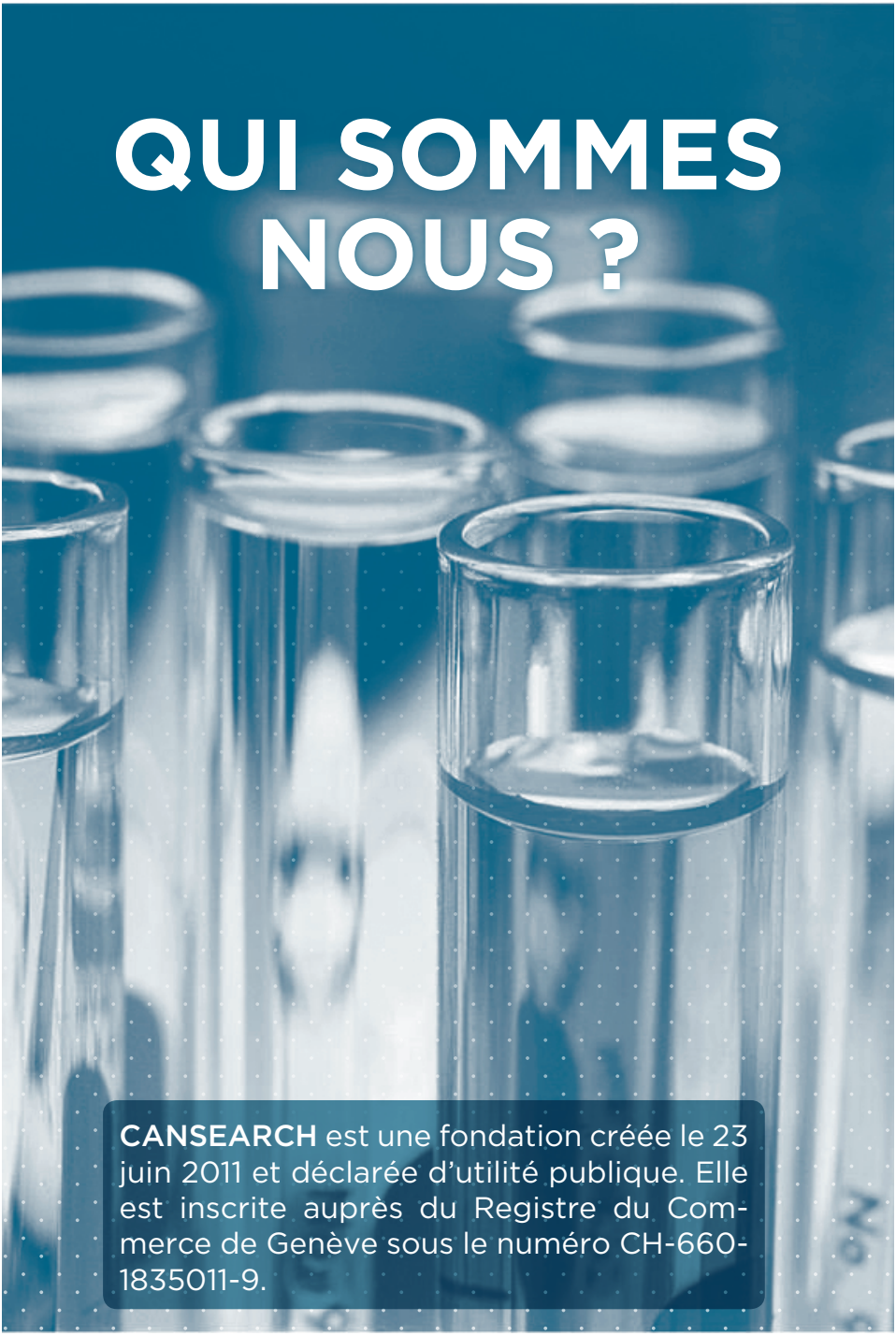
CANSEARCH en images 30
Projet Pharmaco Oncogénétique 32
Projet Oncogénétique, Etude de l'ATM dans le Neuroblastome 35

PERSPECTIVES 2014

Onco-séquençage 38
Etude mondiale sur l'enfant souffrant d'une leucémie lymphoblastique aiguë 39
Création du Kids Liver CANSEARCH Group 40

REMERCIEMENTS
IMPRESSUM

QUI SOMMES NOUS ?



CANSEARCH est une fondation créée le 23 juin 2011 et déclarée d'utilité publique. Elle est inscrite auprès du Registre du Commerce de Genève sous le numéro CH-660-1835011-9.

GENÈSE DE LA FONDATION
SES BUTS

Grâce, notamment, au soutien financier de la Fondation HANS WILSDORF, CANSEARCH a créé la première plateforme de recherche axée spécifiquement sur l'onco-hématologie pédiatrique à Genève, en collaboration avec la Faculté de Médecine de Genève et les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG).

Notre mission est de réaliser des travaux de recherche ayant pour but d'améliorer la compréhension et le traitement du cancer ou des maladies du sang chez l'enfant.

Différentes actions thérapeutiques peuvent être utilisées, comme la chimiothérapie, la radiothérapie, et dans certaines indications, la transplantation des cellules souches hématopoïétiques.

Guérir un enfant atteint de cancer était difficilement imaginable il y a 50 ans. Aujourd'hui, nous pouvons guérir plus de 70% des enfants cancéreux, et plus de 80% des enfants atteints de leucémie.

Fin 2013, douze chercheurs étaient réunis dans cette plateforme : Dr Marc ANSARI, Mary BOUDAL-KHOSHBEEN, Dr Raphaële BUSER-LLINARES, Dr Rao Chakradhara S.UPPUGUNDURI, Dr Fabienne GUMY PAUSE, Dr Patricia HUEZO-DIAZ CURTIS, Dr Vincent KINDLER, Pr Maja KRAJINOVIC, Laurence LESNE, Dr Stefano MANDRIOTA, Dr Mohamed Aziz REZGUI, Dr Anuj TYAGI.

Les avancées en oncologie pédiatrique de ces dernières années ont été réalisées grâce à deux axes de recherche : la recherche en laboratoire, portant sur l'étude de paramètres biologiques, et la recherche clinique, permettant la mise en place de stratégies thérapeutiques nouvelles. Ces deux axes de recherche sont intimement liés, les résultats de l'un faisant avancer l'autre.

CANSEARCH applique ainsi le principe du «from bed to bench» et « from bench to bed», soit l'application clinique quasi immédiate des recherches en laboratoire et corrélativement, l'analyse en laboratoire des données cliniques recueillies in situ.

CANSEARCH participe aussi à la collecte de données biologiques et cliniques, tant à Genève au niveau européen, qu'à l'international, notamment au Canada (CHU Ste Justine).

Tous ces progrès ont également pu être réalisés grâce à des collaborations internationales, au niveau des laboratoires de recherche et des protocoles thérapeutiques.

CANSEARCH s'attache également, via ses projets scientifiques, à minimiser la toxicité secondaire aux traitements et à améliorer ainsi non seulement l'espérance de vie des patients mais également leur qualité de vie.

L'un de ces domaines de recherche concerne l'«oncogénétique», et permet notamment de caractériser de nombreuses tumeurs sur des critères biologiques très particuliers, tels que des anomalies génétiques (mutations, translocations, etc) ou expressions des marqueurs cellulaires spécifiques.

Grâce à ces marqueurs, nous pouvons identifier les cas à haut risque qui doivent être traités plus intensivement que des cancers de risque standard dont le pronostic est plus favorable.

Ana

Angeles

L'analyse de plus en plus détaillée des anomalies génétiques tumorales, nous guide également dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Un autre aspect tout autant crucial est la réponse de chaque enfant et adolescent au traitement proposé : il existe des déterminants génétiques propres à chaque individu qui modifient la réponse aux traitements et ses conséquences à court ou à long terme. En d'autres termes, il s'agit de déterminer la variabilité génétique (polymorphismes) chez les enfants cancéreux afin d'établir la présence d'association entre les génotypes et phénotypes observés.

Par cet outil, on pourra évaluer la dose exacte nécessaire de médicament pour chaque patient, à la fois efficace par son effet anticancéreux, et avec moins d'effets indésirables. Cette recherche est groupée sous le terme de «pharmaco-onco-génétique».

Cette recherche permet de faire de la thérapie individualisée, que nous nommons à ce jour la médecine de précision.

NOS
VALEURS

VISION

En consacrant plus de 95 % de son budget à la recherche, grâce notamment, à un Conseil de Fondation bénévole, la Fondation CANSEARCH est entièrement dédiée à améliorer le taux de survie des enfants atteints de cancer ou de maladie hématologique.

Adapter la stratégie thérapeutique par une approche personnalisée et pluridisciplinaire pour offrir aux enfants des chances de survie optimales, réduire les rechutes au long cours, tout en minimisant les effets secondaires irréversibles.

MISSION

Financer la recherche dans le domaine de l'oncologie et de l'hématologie pédiatriques à Genève. Offrir une approche pluridisciplinaire collaborative entre cliniciens et chercheurs au niveau local, national et international.

Amener le laboratoire au chevet du patient et transposer, quasi en instantané, les données cliniques du malade pour une meilleure compréhension des mécanismes du cancer. Une synergie systématique intégrant la recherche fondamentale à la pratique clinique et pathologique pour le progrès des traitements.

OBJECTIF

Rassembler des chercheurs de haut niveau au sein de la plateforme CANSEARCH et intégrer ainsi la recherche fondamentale à la pratique clinique. Faire de CANSEARCH un acteur important dans un réseau international et offrir aux patients genevois, les fruits des recherches et études les plus avancées dans les maladie du sang et le cancer de l'enfant.

GOUVERNANCE

Un Conseil de Fondation pluridisciplinaire animé d'un but très ciblé et doté d'une facilité d' accès aux équipes de recherche ainsi qu'aux partenaires institutionnels (Hôpitaux Universitaires de Genève, Faculté de Médecine de Genève).

Une transparence absolue pour les donateurs.

AFFILIATIONS, PROGRAMMES
DE RECHERCHES SCIENTIFIQUES

Depuis des années, les oncologues pédiatres travaillent en réseaux internationaux pour réunir leurs forces intellectuelles et financières afin de combattre ces maladies considérées comme «orphelines». En effet, les cancers de l'enfant ne représentent que 1% de tous les cancers et n'étaient, jusqu'à récemment, que peu soutenus. Cette réalité n'est pas particulière à la Suisse, mais plutôt un problème universel.

Nos collaborations internationales nous ont permis de rejoindre de grands groupes tels que le Children's Oncology Group (COG), la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP), la Société Européene d'Oncologie Pédiatrique (SIOPE), et l'European Blood and Bone Marrow Transplantation (EBMT). Nous sommes membres de l'American Society of Hematology, la Société Française du Cancer de l'Enfant (SFCE), la Société Française de la Greffe de Moelle, le Réseau Francophone en Soins Palliatifs Pédiatriques, la Société Européenne de Pharmaco-génétique (European Society of Pharmacogenomics and Theranostics (ESPT)) et le Pediatric Disease Working Group of EBMT (PDWEBMT).

Au niveau national, nous sommes affiliés à la Société Suisse d'Oncologie Pédiatrique (SPOG), la Société Suisse de Pédiatrie (SSP) ainsi que le Swiss Hemophilia Network.

Des audits sont diligentés régulièrement pour garder le niveau d'excellence que nos standards nous imposent afin de donner la qualité de traitement que nos patients méritent (SPOG, COG, Swissmedic, JACIE).

L'équipe scientifique de CANSEARCH

LES **RÉCOMPENSES**

Le Dr Ansari a été nommé, par l'université de Genève, Privat Docent à la faculté de médecine pour ses travaux de recherche en oncologie et hématologie pédiatriques.

Il est aussi soutenu, depuis plusieurs années, par d'autres fondations, notamment par la Ligue Genevoise contre le Cancer pour ses différents projets de recherche en thérapie individualisée pour l'enfant cancéreux. En 2013, il a également reçu, pour ces mêmes travaux, un prix de la Fondation Dr Henri Dubois-Ferrière Dinu Lipatti.

Ses projets ont, par ailleurs, été choisis pour être présentés, entre autres, aux prestigieux congrès internationaux de l'European Group for Blood and Marrow Transplantation et de l'American Society of Hematology aux Etats-Unis en 2012 et 2013. Ils ont également été sélectionés pour le congrès de l'European Society of Pharmacogenomics and Theranostics.

La fondation CANSEARCH a également été soutenue par la Fondation pour la Lutte contre le Cancer et pour des Recherches Médico-biologiques, présidée par le Dr Forni. Ceci a permis, entre autres, d'acquérir un microscope de haut niveau pour notre plateforme de recherche basée à l'université de Genève.

Le Dr Fabienne Gumy Pause a également été soutenue pour ses projets de recherche par l'Association Hubert Gouin.

PARTENAIRES

INSTITUTIONNELS & SCIENTIFIQUES

Avec le soutien de la FONDATION HANS WILSDORF

La Fondation Hans Wilsdorf

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

Les Hôpitaux Universitaires de Genève

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Le Centre Médical Universitaire de Genève

fondation Dr Henri Dubois-Ferrière Dinu Lipatti

La Fondation Dubois-Ferrière Dinu Lipatti

La Fondation pour les recherches médicales (la Tulipe)

La Fondation pour la lutte contre le cancer et pour des recherches médico-biologiques (Dr Forni)

Le Printemps des Enfants

enfance & CANCER ASSOCIATION HUBERT GOUIN

L'association Hubert Gouin «Enfance et Cancer»

CONSEIL
DE FONDATION

Robert HENSLER - Président
Avocat au barreau de Genève, Ancien Chancelier d'Etat de la République et Canton de Genève

Après avoir exercé, durant 4 mandats, la fonction de Chancelier d'Etat de la République et Canton de Genève, Robert Hensler a décidé en 2010 de reprendre la pratique du barreau. Il exerce actuellement en qualité d'associé auprès de l'Etude Fontanet & Associés, notamment dans le domaine du droit des sociétés, du droit administratif et des constructions. Il assume également la présidence de Palexpo SA, la société faîtière du centre d'exposition genevois de la société d'exploitation de l'Arena, salle polyvalente de spectacle et participe ou préside plusieurs conseils d'administration de sociétés suisses et internationales actives notamment dans l'informatique, l'électricité, la grande restauration, la construction, la finance, les technologies de l'information, la santé, les ressources humaines et l'éducation.

Céline DENIZOT - Vice-Présidente
Avocate, Directrice de Swiss Philantropy Foundation

Avocate, spécialiste de droit bancaire, financier et M&A (double cursus Assas Paris II et Université de Genève), Céline Denizot a travaillé durant plusieurs années chez Clifford Chance, principalement à Paris mais également à Londres et New York. Dans le cadre de ses activités Pro Bono annexes, Céline est Vice-Présidente de la Fondation Cansearch. De retour à Genève depuis 2006, elle a été Co-CEO d'une entreprise industrielle et commerciale et est Directrice de Swiss Philanthropy Foundation depuis septembre 2013. Admise au barreau de Paris, titulaire d'un DEA de droit bancaire et financier de l'université de Genève, de deux maîtrises mention droit des affaires et criminologie, Céline est également certifiée IMPA en gestion de projets.

Sébastien Joliat - Trésorier
CFO - Hyposwiss Private Bank, Genève SA

Sébastien Joliat est responsable financier dans un institut bancaire. Il a débuté sa carrière en 1997 au sein de Ernst & Young Genève où il a exercé le rôle de manager en audit bancaire.

Maurice Machenbaum - Membre
Co-fondateur de Wise et conseiller en philanthropie

Maurice Machenbaum est un spécialiste du développement social et de la gestion de projets. Il a fondé et dirigé pendant plusieurs années les programmes de Casa Alianza Nicaragua, ONG internationale de défense et de réhabilitation des enfants des rues. Chargé de recherche sur la thématique des enfants soldats au sein du Comité International de la Croix Rouge, puis Directeur régional de Terre des Hommes Lausanne pour l'Amérique Latine et les Caraïbes, Maurice Machenbaum a aujourd'hui visité ou collaboré à plus de 250 projets dans près de 30 pays. Il a également été trésorier de l'Organisation Mondiale du Mouvement Scout pendant 6 ans et membre du conseil de Médecins du Monde Suisse pendant 3 ans. Il est aujourd'hui membre du conseil de Swiss Philanthropy Foundation.

Dr Marc Ansari - Membre Fondateur
Directeur de la Fondation

Marc Ansari est Directeur de la Fondation et Directeur du CANSEARCH Research Laboratory, plateforme de recherche en hématologie et oncologie pédiatriques. Il est, depuis le 1er janvier 2013, également responsable de l'Unité d'hématologie et d'oncologie pédiatriques des HUG et Privat Docent à la Faculté de Médecine de Genève.

COMITÉ
SCIENTIFIQUE 2013

La Fondation CANSEARCH présente, tout au long de l'année, ses projets de recherche aux membres de son Comité Scientifique qui apportent leur regard d'experts et leurs commentaires de manière très objective. Une fois par année, une rencontre avec les chercheurs du laboratoire de la Fondation est organisée afin de valider les travaux de recherche.

Le Comité Scientifique est international et est composé de professeurs et médecins de renom exerçant chacun des spécialisations différentes afin d'avoir une expertise sur les recherches en cours. Il est voué à évoluer en fonction des projets. Il a également la compétence de faire appel, au besoin, à des experts internationaux.

PRÉSIDENT

Professeur Jakob PASSWEG
Hématologue, Bâle, Suisse. Chef du service d'hématologie de l'Hôpital Universitaire de Bâle

MEMBRES

Professeur Marina CAVAZZANA-CALVO
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France. Cheffe de service, département de biothérapie

Professeur Martin CHAMPAGNE
Oncologue-Hématologue Pédiatre, Montréal, Canada

Professeur Urs MEYER
Professeur Emeriti en Pharmacologie, Biozentrum Pharmazentrum, Bâle, Suisse

Docteur Jean MICHON
Oncologue, Paris, France. Institut Curie, Chef du département oncologie pédiatrique. Président de la Société Française du Cancer de l'Enfant (SFCE)

Professeur Paolo MIGNATTI
Professeur associé, département de chirurgie cardio-thoracique et biologie cellulaire, Université de New York, Ecole de médecine

COMITÉ
DE HAUT PATRONAGE

MEMBRES

Madame Martha ARGERICH
Monsieur Guy DEMOLE
Monsieur Léonard GIANADDA
Monsieur Romain GROSJEAN
Madame Carole HÜBSCHER
Familles Frédy & Franco KNIE
Monsieur Raymond LORETAN
Monsieur Pierre MOTTU
Monsieur Claude PICASSO
Monsieur Stanislas WAWRINKA
ZEP
Monsieur Jean ZERMATTEN

«Cancer, enfant… Difficile d'associer ces deux mots tant ils reflètent une injustice du destin.

A leurs côtés, en suivant leur exemple de courage, la Fondation CANSEARCH se bat pour guérir ces enfants et réduire tant les séquelles que les souffrances laissées par les traitements. Je suis très heureux de pouvoir apporter mon soutien à la Fondation et je vous invite à me rejoindre à ses côtés. Seule la recherche permettra de les guérir et de leur rendre leur sourire d'enfant. C'est maintenant qu'il faut agir !»

Léonard GIANADDA
Fondateur et Directeur de la Fondation Pierre Gianadda,
Membre du Comité de Haut Patronage de CANSEARCH.

Lelo

LES CHIFFRES
MARQUANTS 2013

Matteo

PARTICIPATIONS COLLOQUES/CONGRÈS

- European Bone and Marrow Transplantation Group
- Société Française de Greffe de Moëlle
- Société Suisse d'Oncologie Pédiatrique
- American Society of Hematology
- European Society of Pharmacogenomics and Theranostics
- Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (tumeur du foie)
- Advances in Neuroblastoma Research Conference
- Journée de la Recherche Clinique des HUG
- Journée Nationale des Soins Palliatifs
- Société Suisse de Pédiatrie

NOMBRE D'ENFANTS SOUS ÉTUDE	**250**
NOMBRE D'ABSTRACTS	**60**
NOMBRE D'ARTICLES PUBLIÉS	**28**

Depuis l'ouverture de la plateforme de recherche

- publications originales : 28 dont 5 en 2011, 12 en 2012 et 11 en 2013
- présentation de 60 abstracts dont 32 au niveau international et 28 au niveau national.

VOLET ÉVÉNEMENTIEL

LES ACTIONS **CARITATIVES**

Il n'y a pas de petites actions ou de petits dons. Chaque geste, chaque action nous va droit au cœur et profite directement à la recherche.

Tout au long de l'année, différentes initiatives bénévoles sont menées par nos différents groupes d'action afin de sensibiliser leur entourage aux projets de recherches de la Fondation CANSEARCH et de lever des fonds. Ainsi l'année 2013 a vu :

CANSALE

A l'occasion du traditionnel marché de Noël de l'école primaire de Peschier, les élèves de la 1P à la 8P ont réalisé des bricolages ou de la confiserie qui ont été vendus aux parents et habitants du quartier de Champel dans une ambiance conviviale autour de chants de Noël et de vin chaud ! Les enfants ont pris grand soin de tout confectionner sachant que l'argent récolté allait être reversé à la Fondation CANSEARCH, soit CHF 1'636.-.
Madame Bayla Hassberger et l'équipe enseignante de Peschier

CANDO

Dîner privé à Conches : quelques amis se sont réunis au cours d'un dîner au mois de décembre. En lieu et place de fleurs ou de chocolats chacun a versé un montant chez leur hôte au profit de la Fondation. CHF 2'000.- ont ainsi été récoltés et reversés pour la recherche.

CANWALK

Au mois d'août plus d'une cinquantaine de marcheurs (intergénérationnels) ont participé à une marche autour du lac de Lauenen. Au terme d'une belle journée et d'une jolie balade, CANWALK a pu soutenir la Fondation à hauteur de CHF 4'600.-.
Madame Brigitte Crompton

CANDRIVE

Au mois de juin, deux amies ont décidé de participer au célèbre Rallye des Princesses. Au terme de 5 jours inoubliables et de 2'370 Kms nos deux amies sont rentrées pleines de souvenirs et ont soutenu la Fondation à hauteur de CHF 9'000.-.
Mesdames Margaret Sheridan-Ostan & Valérie Steck

CANGOLF

En octobre, les juniors du Golf Club de Genève se sont également mobilisés pour les enfants atteints de cancer. Ensemble ils ont réussi à réunir CHF 2'270.-.

CANRUN

Lors de la course de l'Escalade, plusieurs participants n'ont pas oublié les enfants malades atteints de cancer à Genève et ont alors décidé de courir pour CANSEARCH. Ainsi CHF 1'150.- ont été offerts à la Fondation.

ACTION COLLOMBEY

Evènement entièrement organisé et offert par un sponsor, à l'occasion de l'inauguration du centre commercial de Collombey (Valais). En collaboration avec le Kiwanis Club de Monthey, de nombreuses activités ont été organisées afin de sensibiliser les visiteurs du centre au cancer de l'enfant. Cette chaleureuse action a permis de récolter CHF 2'100.-.
Monsieur Xavier Martig

A tous et à toutes un IMMENSE MERCI de votre engagement et de votre générosité pour la Fondation CANSEARCH.

Votre soutien est essentiel à la pérennité de la Fondation. Pour améliorer le quotidien de nos petits patients, pour que la recherche avance, continuons !

JEUDI 10 OCTOBRE 2013
LA SOIRÉE DE LANCEMENT

La Fondation CANSEARCH a organisé pour la première fois en octobre dernier une soirée caritative pour présenter ses projets de recherche et sensibiliser le public à sa cause. En effet, le cancer chez l'enfant est la première cause de mortalité infantile due à une maladie. Chaque année, en Suisse, 250 enfants sont diagnostiqués avec un cancer et ce nombre augmente chaque année. Seuls moins de 2% des fonds dédiés à la recherche contre le cancer sont alloués aux cancers pédiatriques.

Lors de notre soirée de lancement, le public genevois est venu soutenir la Fondation CANSEARCH. Plus de 850 personnes ont pris part à cette magnifique soirée à l'Arena, remplie d'émotion, de rires et de générosité. Un dîner-spectacle mettant en scène des artistes suisses et internationaux de renom, une vente aux enchères inédite ainsi qu'un choeur exceptionnel formé avec les enfants de l'Unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique des HUG ont contribué au succès et à la magie de cette soirée qui fût entièrement financée par des sponsors.

La soirée de lancement a permis de lever 750'000 francs dont l'intégralité sera attribuée aux projets de la plateforme de recherche CANSEARCH en onco-hématologie pédiatriques.

Cette réussite n'aurait pas eu lieu sans l'implication exceptionnelle de tous nos bénévoles qui ont oeuvré sans limite. Cette année, la Fondation a voulu mettre en lumière Madame Laurence Bagnoud-Roth.

Madame Laurence Bagnoud-Roth
Bénévole, Responsable des événements institutionnels de la Fondation

Laurence, mariée et mère de deux enfants, est née à Genève où elle a passé sa jeunesse et suivi des études de psychologie. Aujourd'hui, elle exerce comme thérapeute de couple et de famille dans un centre qu'elle a créé avec des collègues. Psychologue de confiance au DFAE, elle travaille depuis de nombreuses années dans la protection de l'enfant et est, depuis janvier 2013, Juge Assesseur au Tribunal de protection de l'adulte et de l'enfant ainsi qu'experte psycho-judiciaire.

Laurence fait du bénévolat depuis son adolescence. Durant 13 ans, elle s'est beaucoup impliquée pour Casa Alianza Suisse, organisation oeuvrant en faveur des enfants des rues en Amérique centrale. Elle s'y est notamment illustrée dans l'organisation d'événements caritatifs, et a développé le concept des soirées ayant pour cible les «25-40 ans».

Forte de cette expérience et sensibilisée par la cause de la Fondation CANSEARCH, elle a organisé de main de maître la soirée de lancement de la Fondation en octobre 2013.

Ces expériences caritatives sont, pour Laurence, des expériences riches à tous points de vue qui lui apportent beaucoup et qui sont également l'occasion de belles rencontres.

La Fondation CANSEARCH remercie Laurence pour son immense implication dans l'organisation de sa soirée de lancement.

RETOUR
EN IMAGES

1

2

3

4

5

1 Discours du Président, Me Robert Hensler

2 Le Conseil de Fondation

3 Bastian Baker, Laurent Deshusses et Yann Lambiel chantent pour la Fondation

4 Disours du Directeur, Dr Marc Ansari

5 Plus de 850 personnes étaient présentes à l'Arena

6 Les enfants de l'unité d'oncologie hématologie pédiatrique des HUG entourent Bastian Baker

7 La vente aux enchères dirigée par Eric & Ramzy et Malik Benthala

8 Yann Lambiel

VOLET FINANCIER

La Fondation CANSEARCH est exclusivement financée par des dons privés. La totalité des dons récoltés en 2013 s'élève à CHF 1.6 million. Les dons qui ont couvert le financement de la soirée de lancement figurent dans «autres dons collectés». Les dépenses de recherche et de frais de fonctionnement du laboratoire se montent à CHF 0.7 million alors que les dépenses administratives de la Fondation se limitent à CHF 0.1 million. Le montant des donations non encore utilisé est entièrement destiné à la poursuite des activités de recherche.

Sébastien JOLIAT, Trésorier

BfB Audit SA
Corraterie 26
CH - 1211 Genève 11

Téléphone 022 318 68 00
Fax 022 311 45 88
E-mail contact@bfbge.ch
Web www.bfb.ch

Rapport de l'organe de révision sur le contrôle restreint
au Conseil de fondation de la

Fondation CanSearCH
Thônex

Genève, le 6 juin 2014
39/lr/4

BfB

Mesdames, Messieurs,

En notre qualité d'organe de révision, nous avons contrôlé les comptes annuels (bilan, compte de profits et pertes et annexe) de la Fondation CanSearCH pour l'exercice arrêté au 31 décembre 2013.

La responsabilité de l'établissement des comptes annuels incombe au Conseil de fondation alors que notre mission consiste à contrôler ces comptes. Nous attestons que nous remplissons les exigences légales d'agrément et d'indépendance.

Notre contrôle a été effectué selon la Norme suisse relative au contrôle restreint. Cette norme requiert de planifier et de réaliser le contrôle de manière telle que des anomalies significatives dans les comptes annuels puissent être constatées. Un contrôle restreint englobe principalement des auditions, des opérations de contrôle analytiques ainsi que des vérifications détaillées appropriées des documents disponibles dans l'entreprise contrôlée. En revanche, des vérifications des flux d'exploitation et du système de contrôle interne ainsi que des auditions et d'autres opérations de contrôle destinées à détecter des fraudes ne font pas partie de ce contrôle.

Lors de notre contrôle, nous n'avons pas constaté d'élément nous permettant de conclure que les comptes annuels ne sont pas conformes à la loi et aux statuts.

BfB Audit SA

Jean-Paul TRIBOULET
Expert-réviseur agréé
Réviseur responsable

Corinne BANDELIER
Experte-réviseur agréée

BILAN
AU 31 DÉCEMBRE 2013

ACTIFS	31.12.2013 CHF	31.12.2012 CHF
Liquidités	1'265'229	574'407
Avance à l'Université de Genève pour poste de recherche	645'583	617'989
Actifs transitoires	426	1'911
Actifs circulants	**1'911'238**	**1'194'307**
Matériel de laboratoire	80'548	105'553
Matériel informatique	675	1'012
Actifs immobilisés	**81'222**	**106'565**
Total des actifs	**1'992'460**	**1'300'871**

PASSIFS		
Passifs transitoires	55'052	11'269
Fonds affectés à la recherche	1'756'186	1'083'038
Fonds pour amortissement du matériel de recherche	81'222	106'565
Fonds étrangers	**1'892'460**	**1'200'871**
Capital de dotation	100'000	100'000
Résultat de l'exercice	-	-
Fonds propres	**100'000**	**100'000**
Total des passifs	**1'992'460**	**1'300'871**

COMPTE D'EXPLOITATION
DE L'EXERCICE 2013

ACTIFS	2013 CHF	2012 CHF
Dons Fondation Hans Wilsdorf	150'000	1'760'000
Autres dons collectés *	1'589'985	240'571
Dons collectés durant l'exercice	1'739'985	2'000'571
Autres produits	-	4'450
Produits financiers	35	-
Frais financiers	-372	-123
Produits nets de l'exercice	**1'739'648**	**2'004'898**
Frais de laboratoire	111'257	147'235
Frais du personnel et autres frais pour la recherche	549'100	571'558
Amortissement du matériel	66'997	53'114
Frais de recherche	727'354	771'907
Frais évènementiels	263'353	-
Frais du personnel administratif	69'529	13'656
Frais généraux administratifs	13'039	17'733
Honoraires	18'568	12'000
Frais généraux	364'489	43'389
Résultat d'exploitation	**647'806**	**1'189'602**
Utilisation (attribution) fonds affectés à la recherche	-673'148	-1'083'038
Utilisation (attribution) fonds pour amortissement du matériel de recherche	25'342	-106'565
Résultat de l'exercice	**-**	**-**

* Les dons collectés durant l'exercice 2013 de CHF 1'589'985 ont été attribués aux fonds affectés à la recherche .

ANNEXE RELATIVE AUX COMPTES
DE L'EXERCICE 2013

1. PRINCIPES D'ORGANISATION ET DE PRÉSENTATION DES COMPTES

1.1 Organisation de la Fondation Cansearch

Adresse de correspondance
Fondation Cansearch; chemin du Pont-Perrin 6; CH-1226 Thônex

Statuts du 23 juin 2011
Aucun règlement n'a été rédigé ni modifié

But: poursuivre des buts exclusivement d'intérêt général dans les domaines de l'oncologie et hématologie pédiatriques, principalement à Genève mais sans exclusion du reste de la Suisse ou de l'étranger, notamment favoriser la recherche dans les domaines de l'oncologie et hématologie pédiatriques, plus spécifiquement favoriser les études du groupe d'hématologie et d'oncologie pédiatriques de Genève; favoriser le mieux-être et le rétablissement des enfants atteints de maladie dans les domaines de l'oncologie et hématologie pédiatriques et soutenir leur famille (cf. acte de Fondation pour but complet).

1.2 Organisation du Conseil de Fondation

Selon l'article 8 des statuts le Conseil de Fondation est composé de trois membres au minimum. Signature collective à deux. Aucune rémunération n'a été versée aux membres du Conseil de Fondation.

Liste des membres

- Hensler Robert ..... Membre, Président
- Denizot Céline ..... Membre, Vice-présidente
- Joliat Sébastien ..... Membre, Trésorier
- Machenbaum Maurice ..... Membre
- Docteur Ansari Marc ..... Fondateur et Directeur de la Fondation

Selon l'article 7 des statuts, il existe un Comité Scientifique.

Liste des membres, au 31 décembre 2013

- Professeur Passweg Jakob ..... Membre, Président
- Professeur Cavazzana-Calvo Marina ..... Membre
- Professeur Champagne Martin ..... Membre
- Professeur Meyer Urs ..... Membre
- Docteur Michon Jean ..... Membre
- Professeur Mignatti Paolo ..... Membre

Au 31 décembre 2013, la Fondation emploie deux Secrétaires Générales à temps partiel :

- Bernheim Juliane Alexandra ..... 01.01.13 au 31.12.13 à 50%
- Steck Valérie ..... 18.07.13 au 18.12.13 à 40%

1.3 Principes comptables appliqués

La comptabilité de la Fondation est tenue selon les principes du Code des Obligations. La répartition des recettes et des dépenses des projets a été comptabilisée sur la base des décomptes reçus de l'Université de Genève.

1.4 Organe de révision

La fiduciaire BfB, Société Fiduciaire Bourquin Frères et Béran SA; Corraterie 26; CH-1211 Genève 11, est organe de révision.

1.5 Exonération fiscale

La Fondation est exonérée de l'impôt cantonal et communal sur le capital et sur le bénéfice à dater de la période fiscale 2011 et pour une durée de dix ans et de l'impôt fédéral direct sur le capital et sur le bénéfice pour une durée indéterminée.

1.6 Autres informations

Valeur d'assurance incendie ..... 152'193.00
Dettes envers des institutions de prévoyance professionnelle 8.40

VOLET SCIENTIFIQUE

La plateforme de recherche en onco-hématologie pédiatrique se concentre sur la thérapie individualisée et la médecine de précision.

Depuis son ouverture, ses travaux de recherche portent principalement sur deux domaines : la pharmaco oncogénétique et l'oncogénétique.

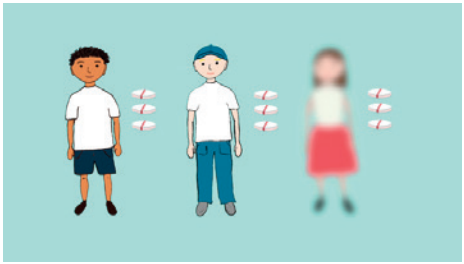
Ci-après, une présentation de nos activités de recherche scientifique jusqu'à fin 2013.

LA FONDATION
CANSEARCH EN IMAGES

Chaque jour, les enfants vont à l'école, jouent dehors avec leurs amis et découvrent le monde, presque tous...

En Suisse, chaque année, 250 enfants sont diagnotiqués avec un cancer.

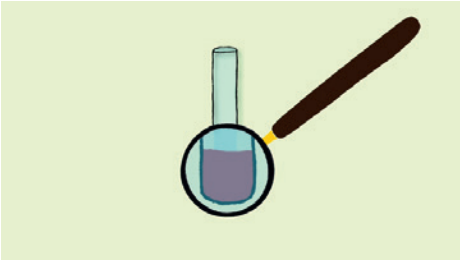
Leur vie se partage entre la maison et l'hôpital, loin de leurs amis et des jeux de leur âge.



Pendant des semaines, voire des années, ils suivent un traitement qui peut être toxique pour certains, endommager leurs corps et laisser des séquelles importantes. Pour d'autres, la chimiothérapie est insuffisante.

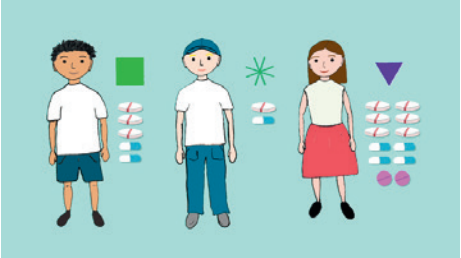
Chaque personne est unique et réagit différemment aux médicaments.
Mais il y a dans notre code génétique, la réponse au traitement adapté.

Parce que la recherche permet de mieux comprendre et traiter la maladie, la Fondation CANSEARCH a été créée à Genève.

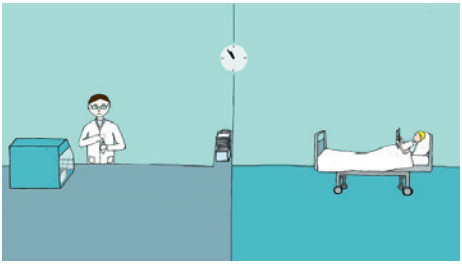


Dans un échantillon de sang, les médecins extraient l'ADN.

Ils examinent les gènes.



Et définissent le dosage exact de chimiothérapie nécessaire à combattre le cancer tout en atténuant les effets secondaires.



Les résultats du laboratoire apportent à chaque enfant un traitement personnalisé et unique, sans attendre.

Et aident ces enfants à retrouver une vie normale auprès de leur famille et de leurs amis.

CANSEARCH

PROJET DE PHARMACO
ONCOGENETIQUE
THÉRAPIE INDIVIDUALISÉE ET MÉDECINE DE PRÉCISION DANS LE CANCER DE L'ENFANT

EN BREF

Etudier les liens entre la dose d'un médicament chimiothérapeutique et sa réponse chez l'enfant pour augmenter sa survie et en diminuer la toxicité grâce à sa génétique.

Elaborer, élargir et recentrer sur Genève une base de données biologiques et cliniques de patients recevant une transplantation de cellules souches.

Lancement et direction d'une étude prospective biologique internationale de thérapie individualisée chez les enfants souffrant d'une leucémie et devant avoir une greffe de cellules souches (étude iBFM incluant plus de 500 enfants dans plus de 23 pays du monde).

Continuation d'une étude multicentrique prospective, initiée par le Dr Ansari à l'étude multicentrique prospective de l'European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) comptant 11 centres participants, sponsorisée par le Groupe Suisse d'Oncologie Pédiatrique (SPOG) et acceptée comme étude EBMT.

Début du séquençage du génome humain des enfants atteints d'une leucémie.

Les avancées dans le domaine de la recherche du traitement du cancer de l'enfant ont un impact important sur les essais cliniques thérapeutiques.

La réponse individuelle au traitement anti cancéreux proposé peut être un élément crucial.

Dans le traitement chimiothérapeutique, il existe des déterminants génétiques propres à chaque individu qui modifient la réponse et ses conséquences à court et à long terme. En d'autres termes, il est possible de diminuer la toxicité de ces médicaments et d'améliorer la survie des patients en choisissant une dose effective minimale sur la base de la variabilité génétique (polymorphismes) des gènes métabolisant ces médicaments.

Cette nouvelle approche, la pharmacogénétique, permet de déterminer quel patient sera le plus exposé aux effets secondaires avant de commencer le traitement.

Dans ce contexte, et après avoir étudié le Méthotrexate, nous avons voulu étudier la pharmacogénétique du Busulfan, un agent alkylant important dans le régime de conditionnement des transplantations de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) notamment pour les leucémies myéloïdes.

Le Busulfan possède un index thérapeutique étroit; à faible concentration il expose le patient à un risque de rejet ou de rechute alors qu'à haute concentration, le risque de toxicité est important (maladie vénoocclusive, maladie du greffon contre l'hôte).

Le Busulfan étant métabolisé par les Glutathion-S-Transférase (GSTA, GSTM, GSTT, GSTP), nous avons décidé d'étudier l'impact des polymorphismes des gènes du GST sur le Busulfan. Pour ce faire, nous avons créé une base de données au Canada (Hôpital Ste Justine) de patients recevant une HSCT avec un conditionnement à base de Busulfan et, ouvert une étude multicentrique prospective à l'European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) dont le Dr Ansari est le PI (Principal Investigator).

11 centres participent à cette étude sponsorisée par le groupe suisse d'oncologie pédiatrique (SPOG). C'est la première fois qu'une étude d'hémato-oncologie pédiatrique suisse est sponsorisée par la SPOG et acceptée comme étude EBMT. Nous venons de publier les résultats d'une analyse intermédiaire et celle-ci montre un lien étroit entre la pharmacogénétique et la pharmacocinétique.[1]

Ces résultats qui semblent prometteurs confirment nos études publiées dans le journal Bone and Marrow Transplantation, étude rétrospective sur la pharmacogénétique du Busulfan et dans Pharmacogenomic Journal.[2]

De plus, nous avons pu mettre en évidence le lien entre la pharmacocinétique du Busulfan et la toxicité et ainsi améliorer la survie de nos patients pédiatriques.

Ne sachant pas si le Busulfan lui-même ou ses métabolites (sulfolane et THT) sont toxiques, nous avons établi pour la première fois la technique mettant en évidence le sulfolane. Cette étude nous a permis de doser le sulfolane[3] dans notre cohorte de patients et de démontrer une relation entre ce métabolite et la toxicité post Busulfan. Elle a été publiée à la société américaine d'hématologie en 2013.

Le monitorage thérapeutique du Busulfan se fait grâce à de multiples prises de sang sur l'accès veineux central des enfants, retirant souvent de grands volumes. Nous avons également développé, pour ce projet, la possibilité de faire une pharmacocinétique (PK) du Busulfan par prise capillaire sur du papier buvard, permettant une analyse de la PK plus rapide, donc un ajustement de dose plus rapide ainsi qu'une utilisation du volume sanguin très faible.[4] Ce projet est également en cours de validation chez l'adulte.

Enfin, nous étudions la voie «homologous recombination pathway", le Busulfan étant un agent alkylant. Ce projet a débuté courant 2012 et les résultats sont prometteurs. De plus, la cohorte de patients sous étude, ayant principalement reçu du Cyclophosphamide en plus du Busulfan, nous a amené à étudier certains gènes impliqués dans la métabolisation de cette drogue (exemple: Cytochromes, APEX1, ADDH etc..). De plus, en 2013, la plateforme a lancé une étude de cultures cellulaires génétiquement prédéterminées afin d'étudier la sensibilité in vitro du Busulfan.

Grâce à cette base de données au Canada et partiellement transférée à Genève, nous avons pu, avec le Dr Jean Villard, initier une étude sur l'impact de la présence des anticorps anti HLA dans le sang de cordon. Nous avons des résultats très intéressants démontrant un pronostic sombre en cas de présence, chez le receveur, d'anticorps anti HLA contre le donneur, résultats publiés.[5]

Cette base de donnée étant trop petite, nous avons, comme projet, d'élargir notre base de données à tous les patients pédiatriques au niveau national et international. En 2012, nous avons élargi notre base de données au Canada, à tous les patients pédiatriques qui reçoivent une HSCT et non pas uniquement ceux recevant du Busulfan dans le conditionnement.

Nous avons également lancé une nouvelle étude de thérapie individualisée pour les enfants souffrant de thallasémie et nécessitant une transplantation de cellules souches grâce à une collaboration avec l'Hôpital Gaslini de Gênes en Italie. Les résultats sont en cours de publication et ont été présentés à la Société Américaine d'Hématologie en 2013 à la Nouvelle-Orléans.

A noter qu'une collaboration étroite existe avec les travaux du Dr Pierre Lescuyer, financés par le Fonds National Suisse de la recherche scientifique, notamment sur les hémoglobinopathies mais également sur le Busulfan.

Une étude nationale comparant deux types de chimiothérapie a également été lancée dans tous les centres de transplantation en Suisse. Ici encore, notre plateforme de recherche s'occupe de la partie pharmacogenomic de cette étude et soutient financièrement le recrutement des patients de Genève.

Un projet sur l'étude de la reconstitution immunitaire post greffe de cellules souches est en cours avec le Professeur Roosnek,[6] ainsi qu'une étude exploratrice sur le rôle des cellules de l'immunité (Natural Killer cells) et les thromboses.[7]

Toutes ces études ont été préalablement acceptées par les comités d'éthique des différents centres participants.

Nous avons pu publier certaines études, notamment, grâce à nos collaborations étroites avec le Pr Maja Krajinovic, le Pr Eddy Roosnek, le Dr Yves Chalandon, le Dr Youssef Daali, le Dr Vincent Kindler et le Dr Jean Villard au sein des HUG.

Le projet de pharmaco-oncogénétique, dirigé directement, par le Dr Ansari est composé depuis plus d'une année du Dr Rao Uppugunduri, PhD pharmacogénétique et pharmacien et du Dr Anuj Tyagi, PhD immuno-infectiologie depuis novembre 2011. Nous avons engagé en février 2012, Dr Patricia Huezo-Diaz, PhD pharmacogénétique. Depuis 2011, la Fondation finance également le Dr Aziz Rezgui pour les projets de recherche au Canada en collaboration avec la plateforme de recherche CANSEARCH.

---

[1] Ansari M, Rezgui MA, Théoret Y, Meziani S, Vachon MF, Desjean C, Rousseau J, Labuda M, Pryzbila C, Duval M, Champagne M, Peters C, Bittencourt H, Krajinovic M
Glutathione S transferase gene variations influence busulfan pharmacokinetics and outcome of haematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients
Bone Marrow Transplant, vol. 48 (2013), No 7, pp 939-946

Ansari M, Yves Théoret, Mohamed Aziz Rezgui, Chirstiana Peters, Samira Mezziani, Catherine Desjean, Marie France Vachon, Martin A Champagne, Michel Duval, Maja Krajinovic, Krajinovic M, Bittencourt H.
Association between busulfan exposure and outcome in children receiving Intravenous busulfan before Hematopoietic stem cell transplantation. Therapeutic Drug Monitoring 2013 (accepted)

[2] Ansari et al, Influence of GST gene polymorphisme on busulfan pharmacokinetics in children. BMT.2010 Feb.
Ansari et al GST gene polymorphisme can predict the dose of busulfan in pediatric hematopoietic stem cell transplantation. Pharmacogenomic Journal, 2009 Editorial.

[3] Versace F, Uppugunduri CR, Krajinovic M, Théorêt Y, Gumy Pause F, Mangin P, Staub C, Ansari M. Anal Bioanal Chem. 2012 Oct;404(6-7):1831-8
A novel method for quantification of sulfolane (a metabolite of busulfan) in plasma by gas chromatography-tandem mass spectrometry

[4] A simplified method for busulfan monitoring using dried blood spot in combination with liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Ansari M, Uppugunduri CR, Déglon J, Théorêt Y, Versace F, Gumy Pause F, Ozsahin H, Dayer P, Desmules J, Daali Y. Rapid Commun Mass Spectrom. 2012 Jun 30;26(12):1437-46.

[5] Ansari M, Uppugunduri CS, Ferrari-Lacraz S, Bittencourt H, Gumy Pause F, Chalandon Y, Tiercy JM, Dupuis L, Duval M, Krajinovic M, Villard J
The clinical relevance of pre-formed anti-HLA and anti-MICA antibodies after cord blood transplantation in children
PloS ONE

[6] Tyagi AK, Pradier A, Baumer O, Uppugunduri CR, Huezo-Diaz P, Posfay-Barbe KM, Roosnek E, Ansari M.
Validation of SYBR Green based quantification essay for the detection of human Torque Teno virus titers from plasma.
Virol J. 2013 Jun 11;10:191

[7] Ansari M, Vukicevic M, Rougemont AL, Moll S, Parvex P, Gumy Pause F, Chalandon Y, Passweg J, Ozsahin H, Roosnek E
Do NK cells contribute to the pathophysiology of transplant-associated thrombotic microangiopathy ?
Am J Transplant, vol. 11 (2011), No 8, pp. 1748-1752

PROJET ONCOGENETIQUE

ÉTUDE DE L'ATM DANS LE NEUROBLASTOME

EN BREF

Le neuroblastome (NB) est la tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente chez le jeune enfant. Elle se développe à partir du système nerveux sympathique et représente environ 8% des tumeurs pédiatriques avec un pronostic très variable.

BUTS DU PROJET

- Etablir le rôle de la perte fonctionnelle d'ATM dans la progression du NB, en étudiant l'ATM directement.
- Etudier le mécanisme par lequel la perte fonctionnelle d'ATM produit un avantage prolifératif dans les cellules de NB humain.
- Meilleure compréhension des mécanismes par lesquels le NB acquiert un pronostic défavorable. Stratégies thérapeutiques pour les cas de NB caractérisés par une perte génétique ou fonctionnelle d'ATM.

Le neuroblastome (NB) est la tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente chez le jeune enfant. Elle se développe à partir du système nerveux sympathique et représente environ 8% des tumeurs pédiatriques.

Le NB a un pronostic très variable, qui va de la régression spontanée à une croissance agressive au décours clinique fatal. D'un point de vue cytogénétique, les cas de NB proches de la condition triploïde (c'est-à-dire portant trois copies de chaque chromosome), avec des gains ou des pertes de chromosomes entiers, ont souvent un pronostic favorable. Par contre, les cas diploïdes ou tétraploïdes, caractérisés par la perte ou la duplication de fragments de chromosomes (en particulier, la perte des chromosomes 1p ou 11q, le gain du 17q ou l'amplification de l'oncogène MYCN) ont un pronostic défavorable et souvent fatal.

La perte du chromosome 11q a été mise en évidence dans 40% des tumeurs primaires et représente un marqueur de mauvais pronostic dans le NB. Ceci suggère que le chromosome 11, et en particulier la région 11q23, pourrait contenir un gène suppresseur de tumeur important dans la biologie du neuroblastome.

La région chromosomique 11q23 contient l'ATM, le gène muté dans le syndrome héréditaire connu sous le nom d'ataxie-télangiectasie (AT). L'AT est un syndrome familial récessif caractérisé par une dégénérescence neuronale, des télangiectasies oculaires, un déficit immunitaire, une stérilité, une sensibilité marquée aux radiations et une forte prédisposition au cancer, surtout des lymphomes et des leucémies, qui se manifestent à un âge précoce. Les porteurs de l'AT (individus hétérozygotes) ne sont pas affectés par la maladie, mais ont un risque accru de développer d'autres

cancers (en particulier le cancer du sein). Le gène ATM produit une kinase homonyme qui, en réponse à des cassures doubles du brin de l'ADN, déclenche une cascade de phosphorylations qui bloque la prolifération cellulaire et induit la réparation de l'ADN, ou la mort cellulaire programmée (apoptose) ou un arrêt de prolifération permanent (sénescence) si l'ADN ne peut pas être réparé. L'ATM est donc un gène essentiel pour la prévention de la transformation maligne.

Malgré cette notion bien établie, le rôle de la perte fonctionnelle d'ATM dans la progression du NB reste à être démontré, ceci pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la région 11q23 contient d'autres gènes suppresseurs de tumeur. D'autre part, les gènes suppresseurs de tumeurs ont des fonctions qui dépendent du type cellulaire, certains types cellulaires étant insensibles à leur perte, malgré leur importance dans la prévention de la transformation maligne dans d'autres types de cellules. Le fait que l'amplification de l'oncogène MYCN inactive l'ATM par un mécanisme épigénétique représente un indice supplémentaire de l'implication d'ATM dans le NB. Toutefois, ce genre de mécanisme d'inactivation affecte plusieurs gènes ayant des fragments d'ADN très similaires.

Le but de ce projet est d'établir le rôle de la perte fonctionnelle d'ATM dans la progression du NB, en étudiant l'ATM directement.

Le projet oncogénétique dirigé par le Dr Fabienne Gumy Pause est composé depuis plus d'une année de Mary Boudal-Khoshbeen, du Dr Raphaële Buser-Llinares, de Laurence Lesne, du Dr Stefano Mandriota et de Denis Marino.

PERSPECTIVES
2014

PROJET GLOBAL
I. ONCO-SÉQUENÇAGE

EN BREF

Mise en évidence d'un lien entre la pharmacocinétique (dose du médicament) et la pharmacogénétique (variabilité génétique individuelle) permettant de mieux définir la dose d'un médicament contre le cancer, en tenant compte de la génétique individuelle des patients dans les cas de leucémie.

Intégration des recherches spécifiques de «pharmaco-oncogénétique pédiatrique» dans le projet global d'onco-séquençage pour les HUG dont le Dr Marc Ansari est le leader.

La réponse de chaque enfant et adolescent au traitement proposé est un aspect crucial dans la recherche contre le cancer de l'enfant : il existe des déterminants génétiques propres à chaque individu qui modifient la réponse aux traitements et ses conséquences à court ou à long terme. Il s'agit donc de déterminer la variabilité génétique (polymorphismes) chez les enfants cancéreux afin d'établir la présence d'association entre les génotypes et phénotypes observés. Par cet outil, nous pourrons évaluer précisément la dose nécessaire de médicament pour chaque patient, qui combinera l'efficacité par son effet anticancéreux avec le moins d'effets indésirables possibles.

Nous venons de mettre en évidence un lien entre la pharmacocinétique (dose du médicament) et la pharmacogénétique (variabilité génétique individuelle) permettant de mieux définir la dose d'un médicament contre le cancer en prenant en compte la génétique individuelle des patients dans les cas de leucémie.

Nous aimerions maintenant étudier plus de gènes en même temps afin de définir les interactions gène-gène chez un même individu. Cela nous permettrait de mieux comprendre la variabilité interindividuelle dans la réponse à la chimiothérapie pour diminuer la toxicité tout en améliorant le taux de survie.

Pour ce faire, nous avons lancé à fin 2013, grâce à une meilleure compréhension du génome humain, une large étude sur 100 enfants ayant le cancer où nous allons séquencer complètement leur génome et étudier de ce fait l'impact plus en profondeur de certains gènes dans la réponse aux médicaments. Cette étude se fait en étroite collaboration avec l'institut Suisse de bio-informatique, l'Hôpital Ste Justine de Montréal et le Centre Médical Universitaire de Genève.

Cette nouvelle technique reste, à ce jour, extrêmement onéreuse en raison, non seulement du matériel technique hautement spécialisé, mais également de l'intervention de bio-informaticiens et data managers pour l'analyse.

Nous continuons à mettre en place un projet global d'onco-séquençage pour les HUG dont le Dr Marc Ansari est le leader. Ce projet spécifique international de «pharmaco-oncogénétique pédiatrique» pourrait ainsi faire partie d'un projet global aux HUG.

PROJET GLOBAL

II. ÉTUDE MONDIALE SUR L'ENFANT SOUFFRANT D'UNE LEUCÉMIE LYMPHOBLASTIQUE AIGUË

EN BREF

Lancement d'une étude à grande échelle chez les enfants recevant une transplantation de cellules souches, dans le traitement de leucémies lymphoblastiques aiguës.

Etablissement d'une base de donnnées internationales, avec CANSEARCH comme pivot central pour la Direction de l'étude.

L'EBMT lance une nouvelle étude internationale afin d'essayer de démontrer que nous pourrions supprimer la radiothérapie comme traitement de la leucémie au bénéfice d'une chimiothérapie moins toxique. Cette étude, débutée en 2013, se nomme : «FORUM 2012 ALL SCTped : Allogreffe de cellules souches chez les enfants et les adolescents atteints de Leucémie Aiguë Lymphoblastique». Elle compare les enfants atteints de leucémie lymphoblastique dans le monde recevant un traitement à base de radiothérapie versus ceux recevant une chimiothérapie pour une greffe de cellules souches hématopoïétiques. CANSEARCH est responsable de la partie thérapie individualisée pour ces enfants.

Grâce à cette étude, nous allons pouvoir, avec une cohorte internationale homogène de plus de 500 enfants de 23 pays, démontrer les liens au niveau mondial, entre la dose de médicaments et la survie/toxicité chez l'enfant ayant une leucémie lymphoblastique aiguë, nécessitant une transplantation de cellules souches. Une large base de données sera établie à Genève permettant de multiples études scientifiques.

Ce projet représente la plus grande étude en oncologie et hématologie chez des enfants recevant une transplantation de cellules souches, dans le monde à ce jour. La Fondation CANSEARCH joue un rôle primordial dans cette étude.

PROJET GLOBAL
III. CRÉATION DU KIDS LIVER CANSEARCH GROUP

EN BREF

Création du Kids Liver CANSEARCH Group, lequel a pour objectif d'apporter des conseils transversaux dans tous les domaines liés au cancer du foie en Suisse.

2013 a été marquée par la création du Kids Liver CANSEARCH Group, un groupe intégré au sein des HUG dont l'objectif est de traiter les enfants suisses ayant un cancer du foie.

Le groupe compte des oncologues de plusieurs spécialités. Les leaders du groupe sont le Dr Ansari et le Dr Gumy Pause. Il est composé du Pr Wildhaber (chirurgien pédiatre), du Dr McLin (gastroentérologue pédiatre), du Dr Anooshiravani (radiologue pédiatre), du Dr Maibach, statisticien du groupe européen des tumeurs du foie (SIOPEL) et du Dr Rougemont.

Ce groupe est né d'une collaboration avec le centre suisse des maladies du foie sous la direction du Professeur B. Wildhaber.

LES OBJECTIFS DU GROUPE SONT

1. Centraliser la gestion des tumeurs du foie en Suisse.
2. Développer des réseaux (SIOPEL, COG etc.)
3. Réaliser des recherches cliniques et en laboratoire (au sein de la plateforme de recherche CANSEARCH et des laboratoires de chirurgie pédiatrique à la Faculté de Médecine et Hôpitaux Universitaires de Genève).
4. Augmenter les participations dans les études internationales.
5. Augmenter par une approche multidisciplinaire, la qualité de la prise en charge des enfants atteints de cette maladie en Suisse.

En 2013, ce groupe a été reconnu par la Société Suisse d'Oncologie Pédiatrique et a renforcé les liens avec le Groupe International de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOPEL) et du Children Oncology Group (COG) dans le domaine spécifique du cancer du foie de l'enfant. Ce groupe a également été représenté au meeting de la COG à Minneapolis ainsi qu'à celui de la SIOPEL à Florence.

Sur le plan scientifique, le Dr Rougemont a débuté un projet pilote d'analyses du génome et transcriptome de 15 enfants ayant une tumeur hépatique. Nous espérons déjà obtenir des résultats prometteurs en 2014.

En 2014, nous espérons également stabiliser ce groupe et augmenter nos collaborations internationales afin d'obtenir en 2015, des échantillons de foie d'enfants avec un cancer (hématoblastome, hépatocarcinome) notamment grâce au COG et à la SIOPEL ainsi qu'à nos relations avec l'Hôpital Ste Justine de Montréal au Canada.

REMERCIEMENTS

A vous, donateurs,

A vous, collaborateurs et bénévoles,

A vous, associations, fondations et professionnels qui nous accompagnez,

A vous, parents et familles des enfants de l'unité,

A vous, médecins, infirmiers(ières) ainsi qu'à tous les collaborateurs de l'unité d'oncologie et hématologie pédiatrique des HUG.

Tout au long de l'année, vous avez activement contribué au développement de la Fondation et à ses projets de recherche.

Votre soutien est fondamental à la pérennité de la Fondation et à son laboratoire.

Grâce à vous, la recherche avance,
grâce à vous, des enfants guérissent,
grâce à vous les séquelles laissées par des traitements lourds diminuent.

De tout cœur, UN GRAND MERCI.

IMPRESSUM

EDITEUR
Fondation CANSEARCH
T. +41 76 679 45 63
info@cansearch.ch
www.cansearch.ch

SECRÉTAIRE GÉNÉRALE
Valérie Steck
valerie@cansearch.ch

GRAPHISME
Cyril Chapuisat

PHOTOGRAPHIES
Karine Bauzin
www.karinebauzin.ch

COORDONNEES BANCAIRES ET POSTALES

BANQUE MIRABAUD & CIE
Boulevard Georges-Favon 29
CH – 1204 Genève
N° compte: 508397
Swift: MIRACHGGXX
IBAN: CH10 0877 0000 0005 0839 7

POSTFINANCE
N° compte postal : 12-18933-1
Swift: POFICHBEXXX
IBAN: CH12 0900 0000 1218 9333 1

CANSEARCH

Fondation CANSEARCH
6, chemin Pont-Perrin, 1226 Genève - Tel: +41(0) 76 649 4563
info@cansearch.ch - www.cansearch.ch