

Dossier de demande de fonds

Un meilleur avenir pour les enfants atteints de cancer



Le cancer de l'enfant en Suisse

Le diagnostic et le traitement du cancer de l'enfant sont une expérience particulièrement douloureuse et traumatisante pour les enfants et leur famille. Voici quelques chiffres clés :

- ⇒ Entre 300 et 350 nouveaux cas diagnostiqués par année chez les 0-15 ans
- ⇒ 1ère cause de mortalité par maladie chez les enfants
- ⇒ Plus de 80% des enfants peuvent être sauvés contre 20% il y a 50 ans
- ⇒ Entre 300 et 350 nouveaux cas diagnostiqués par année chez les moins de 15 ans
- ⇒ 50% des diagnostics concernent des nourrissons et de jeunes enfants de 1 à 4 ans
- ⇒ Environ 2/3 des enfants développent des séquelles à l'âge adulte
- ⇒ Moins de 2% des fonds récoltés pour la recherche sur le cancer sont attribués aux cancers pédiatriques. Ce ratio est totalement insuffisant pour réaliser des avancées significatives dans la compréhension et le traitement de la maladie

Les séquelles du cancer chez les enfants et les adolescents

Bien que 85% des enfants traités pour un cancer guérissent, c'est souvent aux prix de lourdes séquelles et rechutes dues à la toxicité des traitements. En effet, les enfants disposent des mêmes options thérapeutiques que les adultes mais la réponse aux traitements et médicaments s'avère très différente d'un enfant à l'autre, d'autant plus que ceux-ci sont en pleine croissance et sont particulièrement sensibles aux traitements agressifs. Pour certains, aujourd'hui encore, aucune thérapie n'existe. Pour les autres personnes touchées, une fois arrivés à l'âge adulte, nombre d'entre elles souffrent d'effets secondaires. Parmi eux, les cancers secondaires, les maladies cardiovasculaires, les affections rénales, les problèmes musculo-squelettiques, troubles de la croissance ou de la stérilité.

Recherche et traitements

La recherche est donc essentielle pour améliorer les traitements, réduire les effets secondaires et améliorer la qualité de vie. C'est précisément dans ce but que la Fondation CANSEARCH a été créée : mieux guérir les enfants malades avec moins d'effets secondaires et découvrir des nouvelles approches thérapeutiques mieux ciblées et moins toxiques.

La Fondation CANSEARCH

Notre objectif est d'aider plus d'enfants à mieux guérir du cancer et des maladies du sang et leur apporter davantage d'espoir.

La Fondation CANSEARCH, créée en 2011 à Genève, et reconnue d'utilité publique, a pour but de mieux guérir les enfants atteints d'un cancer ou d'une maladie du sang grâce à la recherche médicale et de favoriser leur bien-être et leur rétablissement ainsi que le soutien à leur famille. Sous l'impulsion du Prof. Marc Ansari, responsable du département d'oncologie et hématologie pédiatrique des HUG, et en collaboration avec les Hôpitaux Universitaires de Genève et la Faculté de médecine de l'Université de Genève, la Fondation CANSEARCH a créé la première plateforme de recherche axée spécifiquement sur l'onco-hématologie pédiatrique à Genève.

La Fondation compte à ce jour plus de 25 chercheurs hautement qualifiés et collabore avec de nombreux partenaires tant à niveaux national qu'international. En 12 ans, la « Plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'Université de Genève » est devenue une référence en Europe dans le domaine de la pharmacogénomique de l'enfant (thérapies individualisées à la génétique de l'enfant) et un acteur de renommée internationale dans la recherche sur les cancers pédiatriques.

La Fondation CANSEARCH est le fruit d'une collaboration soutenue tant au niveau scientifique qu'institutionnel en partenariat avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) et l'Université de Genève (UNIGE) et offre aux jeunes patients les fruits de ses recherches et études les plus avancées. La plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'Université de Genève mène des recherches de médecine translationnelle qui contribue à de nouvelles découvertes scientifiques générées en laboratoire. L'objectif est d'apporter un changement de la pratique clinique en adaptant le dosage du médicament selon la génétique individuelle de l'enfant. Ce processus nécessite des structures adaptées et des financements substantiels.

Aujourd'hui, la Fondation concentre son action autour de 3 axes : le financement des projets de recherche de la Plateforme CANSEARCH, le soutien et l'accompagnement des enfants malades et de leur famille ainsi que la formation de chercheurs en Suisse.



Les objectifs des projets de recherche

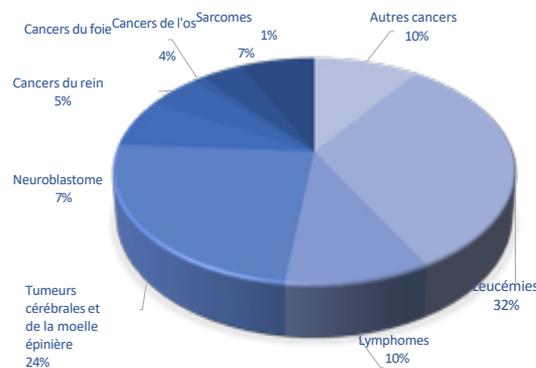
Les travaux de recherche développés au sein de la plateforme CANSEARCH portent sur des thérapies afin de les rendre plus ciblées et moins toxiques pour les enfants et les adolescents.

Les chercheurs de la plateforme CANSEARCH ont démontré la corrélation qui existe entre la génétique de l'enfant et sa réaction à certains traitements. C'est pourquoi, les projets développés se concentrent principalement sur les thérapies individualisées. Ces traitements « sur-mesure » visent à adapter les protocoles de médication au patrimoine génétique de l'enfant, pour augmenter ses chances de survie et minimiser les effets secondaires, parfois très graves, liés à la toxicité des médicaments.

La pharmacogénomique - soit la thérapie individualisée - est le domaine de prédilection de la plateforme, et par conséquent la base de nombreux projets de recherche et études. Elle permet d'identifier la réponse aux médicaments, prédire les effets secondaires potentiels des traitements et déterminer la dose optimale pour chaque enfant.

En 12 ans, différents axes de recherche ont pu être développés, notamment dans des domaines où très peu d'études étaient présentes. Les formes de cancer chez les enfants et les adolescents, sur lesquels portent ces travaux, sont les leucémies, les tumeurs du cerveau, le neuroblastome et le cancer du foie. Les transplantations de cellules souches ainsi que les effets secondaires de certains traitements sont également étudiés par nos équipes de chercheurs.

Le cancer de l'enfant en Suisse - Registre suisse du Cancer de l'enfant (2009-2018)



La Fondation CANSEARCH oriente également ses investigations sur les survivants du cancer pédiatrique en Suisse afin d'identifier les raisons des effets secondaires à long terme et les moyens de les réduire à l'avenir. Le projet pilote de bio-banque pédiatrique, la première en Suisse, de portée nationale et internationale, permet à de nombreux chercheurs de lancer leurs nouvelles études dans de nombreux pays. Ce projet a permis de collecter des échantillons d'ADN provenant de plus de 500 survivants de cancers infantiles de toute la Suisse, et représente un levier de découverte avec un fort potentiel, encourageant la recherche en oncologie et hématologie pédiatrique.

La Fondation soutient également des projets de recherche à l'Institut de médecine sociale et préventive à Berne ou au Canada et collabore avec de nombreux partenaires, tels que l'Institut Suisse de Bio-informatique (SIB), le Campus Biotech à Genève, l'EPFL à Lausanne, mais aussi avec 70 centres médicaux à l'étranger dans plus de 18 pays.

NOS PROJETS DE RECHERCHE



Le Comité Scientifique de la Fondation

Le Comité Scientifique est composé de professeurs et de médecins de renommées internationales exerçant chacun des spécialisations différentes afin de réunir 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. Une fois par année, les chercheurs de la plateforme CANSEARCH présentent leurs projets de recherche aux membres du Comité Scientifique qui apportent son regard d'experts et ses commentaires de manière objective et critique.

Les projets de la Fondation

Recherche médicale

En adéquation avec sa mission, la Fondation CANSEARCH concentre son action en priorité sur le développement et le soutien des projets de recherche et prise en charge dans les domaines de la pharmacogénomique et l'oncogénétique. Après 12 ans d'existence, forte de ses succès et des résultats obtenus qui ont permis de faire avancer la recherche sur les cancers pédiatriques et d'explorer de nouvelles stratégies thérapeutiques, la Fondation CANSEARCH a souhaité soutenir plus directement l'enfant et sa famille, ainsi que les bourses de recherches, avec différentes initiatives que nous avons regroupées sous le nom de Initiatives CANSEARCH 2.0.

Accompagnement de l'enfant malade et de sa famille

Un volet plus social pour apporter un soutien financier aux familles précarisées par la maladie de leur enfant et pour financer différents besoins de prise en charge des patients de l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique des Hôpitaux Universitaires de Genève.

Formation de jeunes chercheurs en Suisse

Afin d'assurer la relève dans le domaine de l'oncologie et de l'hématologie pédiatrique et de poursuivre les travaux engagés par la plateforme CANSEARCH, la Fondation soutient également la formation de chercheurs-es en Suisse à travers différentes bourses.

Plan de financement

Les travaux de recherche que soutient la Fondation CANSEARCH sont financés par des fonds privés et publics. Les recherches médicales sont des travaux de longue haleine, impliquant de nombreux scientifiques. Pour cette raison, nous nous sommes fixés une réserve de fonctionnement de 3 ans, afin de garantir à nos chercheurs et nos équipes scientifiques une stabilité de l'emploi, la viabilité de nos projets ainsi que celle de la plateforme, via la Fondation CANSEARCH.

Suite à la dernière présentation des comptes 2022, notre trésorier, a rappelé que: «La Fondation CANSEARCH a une approche financière très conservatrice. Nous attachons beaucoup d'importance à la gestion prudente de nos ressources financières, en veillant à ce que chaque franc soit investi de manière responsable pour maximiser son impact sur la recherche et le soutien à nos jeunes patients. Nous avons mis en place des politiques financières rigoureuses pour assurer la stabilité financière de la Fondation à long terme, en limitant les risques et en maintenant une réserve financière solide. Rappelons que nos projets de recherches portent sur plusieurs années. »

Phil Lenz, Trésorier, membre du Conseil de Fondation.

A photograph of a laboratory setting. In the foreground, a white rack holds several test tubes filled with a pink liquid. A pipette is positioned above the tubes, with a drop of liquid about to fall. The background is blurred, showing a person in a white lab coat. The overall lighting is cool and blue-toned.

Les projets de la Plateforme de recherche
CANSEARCH en oncologie et hématologie
pédiatrique de l'Université de Genève

1. LA THÉRAPIE INDIVIDUALISÉE

Projet global de pharmacogénomique

Le projet global de pharmacogénomique consiste à établir, par le biais de diverses études incluant de nombreuses collaborations internationales, un lien entre la dose du médicament chimiothérapeutique (notamment le Busulfan) et sa réponse chez l'enfant, ceci dans le but d'augmenter ses chances de survie.

Cette nouvelle approche de thérapie individualisée permet d'identifier des biomarqueurs afin de mieux doser les médicaments en tenant compte de la génétique du jeune patient, plus particulièrement dans le cadre de transplantations de cellules souches hématopoïétiques (greffes) chez les enfants atteints de leucémie, le cancer qui touche le plus grand nombre d'entre eux (33%). Ce projet a également pour but de trouver des marqueurs de différentes toxicités permettant de mieux individualiser un traitement avant de le débiter. Il a reçu le soutien du Fonds national suisse de la recherche scientifique.

La réponse au médicament est spécifique à chaque individu. Elle dépend de son profil génétique, et plus particulièrement de l'ensemble des variations génétiques exprimées au niveau des protéines qui dictent cette réponse. La pharmacogénomique examine ces variations génétiques individuelles et utilise ces connaissances pour prévoir l'efficacité d'un traitement médicamenteux, c'est-à-dire prédire quelle sera la réponse au médicament développée par le patient.

La pharmacogénomique (PG) joue donc un rôle essentiel en oncologie. En effet, l'étude du profil génétique des patients permet de déterminer la présence d'une association entre leur génotype (ensemble des caractères génétiques et donc des variations génétiques propres à chaque individu) et leur phénotype (expression « visible » du code génétique) dans le but de personnaliser le traitement. La mise en place d'une thérapie individualisée, via la sélection du/des médicament(s) approprié(s), de la dose et du moment d'administration les plus efficaces, permettent d'améliorer l'efficacité des médicaments, de réduire leur toxicité et le risque de rechute.

En oncologie, 20% des patients ne répondent pas au traitement standard. Les agents thérapeutiques utilisés dans la chimiothérapie du cancer se prêtent idéalement à cette étude, car ils sont souvent administrés à des doses qui produisent une toxicité sévère. La toxicité à court et à long termes touche plus de 40 % des patients atteints de cancer et peut mettre leur vie en danger ou les handicaper de façon permanente. La pharmacopée dans ce domaine a le potentiel d'améliorer la sécurité et l'efficacité des médicaments et donc d'augmenter la survie des enfants. Pour certains traitements, la pharmacogénomique est déjà une réalité.

La recherche en pharmacogénomique, notamment autour de l'agent thérapeutique Busulfan, est le domaine de prédilection de la plateforme de recherche CANSEARCH, et par conséquent la base de nombreux projets de recherche et études.

Qu'apporte la thérapie individualisée aux patients ?

Elle permet d'améliorer l'efficacité des médicaments ainsi que de réduire la toxicité liée à certains traitements et le risque de rechute.

a) Etude globale BuPGPK

Personnalisation des régimes de conditionnement myéloablatifs à base de Busulfan avant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez l'enfant

Le Busulfan (Bu) est un médicament de chimiothérapie qui, en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux, est administré préalablement à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) chez l'enfant. Le Bu fait ainsi partie de ce que l'on appelle le régime de conditionnement myéloablatif, c'est-à-dire le traitement administré au patient en préparation à la greffe, et qui consiste à détruire la moelle malade. Cette dernière est ensuite remplacée par une moelle saine lors de la HSCT. Le Bu présente une fenêtre thérapeutique étroite, c'est-à-dire que la différence entre sa dose efficace et sa dose toxique est faible. Il est donc nécessaire, une fois administré, de mettre en place une surveillance thérapeutique de ce médicament afin d'ajuster sa concentration pour obtenir une réponse optimale. C'est-à-dire éviter une rechute de la maladie ou le rejet du greffon à des concentrations trop faibles ou des effets toxiques à des concentrations trop élevées.

On suppose que les différences dans les profils génétiques hérités d'un patient au niveau des protéines (encore appelées enzymes) du métabolisme des médicaments et les protéines de réparation de l'ADN sont l'un des facteurs qui pourraient affecter l'efficacité du Bu. En effet, les protéines impliquées dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion du Bu jouent un rôle important dans la détermination de sa pharmacocinétique. Une simple modification fonctionnelle d'une de ces protéines peut donc être à l'origine de la variabilité interindividuelle des taux plasmatiques de Bu observée. Dans le but d'identifier de nouveaux gènes candidats liés à la toxicité du Bu, la génomique et transcriptomique, jusqu'alors appliquées en recherche in vitro et à la clinique, pourraient être appliquées à la pharmacogénomique du Bu. En parallèle, l'analyse in silico de l'expression génique des protéines impliquées dans des processus de signalisation fonctionnels spécifiques, induite par le Bu, permettrait également d'identifier des gènes cibles. Par ailleurs, les variants génétiques fonctionnels de ces gènes identifiés pourraient servir de marqueurs pour prédire la réponse au Bu de manière personnalisée afin d'obtenir un bénéfice thérapeutique.

Méthodes et résultats :

Cette étude consiste en la collecte d'informations cliniques, pharmacocinétiques et génétiques d'enfants ayant subi une transplantation de cellules souches, suite à un régime de conditionnement incluant le Bu. Il s'agit d'identifier de nouveaux gènes candidats par analyse transcriptomique, de séquencer l'exome/génome entier, et de réaliser des analyses in vitro pour étudier plus précisément la fonctionnalité des variants de ces nouveaux gènes candidats.

Des analyses du transcriptome et de la cytotoxicité du Bu sont en cours afin d'identifier de nouveaux gènes candidats. Une approche similaire est également utilisée pour l'évaluation de la toxicité d'autres chimiothérapies, telles que le tréosulfan, utilisées dans le cadre de l'étude BuPGPK.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

Elle permet de personnaliser les traitements de chimiothérapie avant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour une réponse optimale.

b) Etudes FORUM & EXPOS

ALL SCTped FORUM 2012 - Transplantation allogénique de cellules souches chez les enfants et les adolescents atteints de leucémie lymphoblastique aiguë

La principale étude ALL SCTped FORUM, qui a débuté le 13 avril 2013, porte sur la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA). Les patients atteints de LLA à haut risque ou en rechute ont un mauvais pronostic. Pour ces patients, une thérapie intensive est nécessaire après qu'ils aient obtenu une rémission par une chimiothérapie multimodale. La transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) peut induire efficacement un contrôle immunologique anti-leucémique chez ces patients, mais la mortalité liée au traitement, la morbidité et les effets tardifs restent des problèmes sérieux. Cette étude a pour objectif principal de démontrer que le conditionnement sans irradiation composé de fludarabine (Flu), de thiotépa (Thio) et de busulfan (Bu) par voie intraveineuse ou de FluThio plus tréosulfan (Treo) entraîne une survie sans événement non inférieure à celle du conditionnement par irradiation corporelle totale (TBI), chez les enfants âgés de plus de 4 ans après une greffe de cellules souches hématopoïétiques provenant d'un donneur identique ou d'un donneur compatible. Dans le cadre de cette étude, notre plateforme de recherche a proposé une étude complémentaire portant sur la pharmacogénomique (PG) et la pharmacocinétique (PK) des médicaments de chimiothérapie et de radiothérapie utilisés dans l'essai.

Méthodes :

Ce projet vise à étudier les variants de plusieurs gènes candidats (par exemple GST, DCK et gènes de la voie de réparation de l'ADN) liés à tous les types de médicaments chimiothérapeutiques (tels que Bu/Flu/Thio ; Treo/ Flu/Thio et TBI/VP16) utilisés dans ce protocole pour leur rôle potentiel en tant que biomarqueurs prédictifs de la variabilité pharmacocinétique et des résultats de la thérapie myéloablatrice pour les patients pédiatriques atteints de LLA recevant une transplantation de cellules souches (HSCT) allogénique. Nous nous attacherons tout particulièrement à étudier de manière prospective les variants génétiques de la GST chez les patients recevant Bu/Flu afin de confirmer les associations précédentes et leur potentiel pour prédire les résultats de la HSCT. En outre, les gènes de la voie de réparation de l'ADN et le gène DCK seront étudiés avec Bu/Flu et Treo/Flu pour leur relation avec l'efficacité et la toxicité du traitement myéloablatif pour un patient pédiatrique recevant une HSCT allogénique. Nous utiliserons le bras TBI/VP16 comme bras de contrôle. Enfin, nous étudierons tous les gènes candidats potentiels impliqués dans Bu, Treo, Thio, TBI et VP16 en utilisant des approches transcriptomiques in vitro et in silico pour analyser la corrélation possible avec les données de résultats. De plus, certains gènes impliqués dans la cytotoxicité causée par la radiothérapie seront évalués.

Résultats :

En juin 2022, 1374 patients ont été recrutés dans l'essai principal, dont 608 ont été enrôlés. 454 d'entre eux ont été recrutés dans l'étude complémentaire. A Genève, nous avons reçu 429 échantillons biologiques. L'extraction de l'ADN et l'évaluation de la qualité de l'ADN ont été effectuées, jusqu'en juin 2021, à partir de 366 échantillons (ADN : 142 - Salive : 27- Sang : 198). Un total de 305 échantillons répondant aux exigences de qualité et de quantité ont été envoyés pour un séquençage du génome entier, sans utilisation d'un processus de pré-amplification, au Genome Center, Campus Biotech, Université de Genève. Une description pharmacocinétique préliminaire des patients recevant du Bu a été présentée lors de la 10^{ème} National Investigator Meeting d'Allemagne en novembre 2021. Depuis la publication des premiers résultats de l'essai clinique, les données cliniques seront partagées avec notre plateforme pour l'analyse génotype-association ainsi que pour les associations pharmacocinétiques.

Etude EXPOS - Une approche de cartographie de l'exposome basée sur un réseau pour identifier les variants de gènes qui modulent la réponse aux médicaments en post-transplantation

Nous émettons l'hypothèse que certains marqueurs génétiques sélectionnés sur la base de profils transcriptomiques et de cytotoxicité (IC50) in vitro d'agents chimiothérapeutiques (Bu, Treo) et de TBI utilisés en HSCT révéleront des mécanismes sous-jacents uniques et spécifiques aux composés, qui sont potentiellement responsables des complications et de la moindre efficacité de la thérapie chez les enfants subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques, comme la fréquence des rechutes (survie sans rechute (SRS)), la survie sans événement (SSE), l'échec de la greffe (GF), le syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS), la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvHD), les complications pulmonaires. L'étude EXPOS a donc pour but d'identifier les marqueurs génétiques qui détermineraient la réponse aux traitements de chimiothérapie et qui seraient associés aux complications liées à la toxicité du traitement et aux rechutes chez les patients pédiatriques subissant une HSCT. Pour ce faire, il est envisagé premièrement d'explorer des données in vitro (étude IC50) sur des gènes et des variants de gènes qui présentent un niveau d'expression significativement différent selon le composé chimiothérapeutique utilisé pour traiter les cellules ; puis d'incorporer ces résultats dans une analyse d'association génétique clinique avec des données de séquençage du génome entier (WGS) et/ou de séquençage de l'exome entier (WES).

L'étude complémentaire de FORUM vise à identifier des variants génétiques chez les patients atteints de LLA afin d'individualiser le traitement et améliorer sa réponse, son efficacité et réduire les toxicités qui sont associées.

L'étude EXPOS vise à identifier des variants génétiques chez les enfants subissant un traitement de chimiothérapie suite à une greffe de cellules souches hématopoïétiques afin de personnaliser la thérapie, améliorer son efficacité et limiter les complications.

c) Etude MYECHILD 01

Essai clinique international randomisé de phase III chez des enfants atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) – Sous-étude de pharmacogénomique

La LMA est une maladie rare chez les enfants et les adolescents mais constitue toutefois une cause importante de mortalité par cancer chez l'enfant, principalement liée aux rechutes. MyeChild 01 est un essai clinique prospectif qui prévoit de s'appuyer sur l'expérience acquise lors de précédents essais internationaux afin de tester un certain nombre de stratégies thérapeutiques susceptibles d'améliorer les résultats. La sous-étude de pharmacogénomique est une étude rétrospective observationnelle, intégrée à MyeChild 01. Elle est gérée par le Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG) pour la partie clinique en Suisse, et les données pharmacocinétiques du busulfan (Bu) sont, quant à elles, gérées de manière centralisée par la Cancer Research UK Clinical Trials Unit (CRCTU) de Birmingham, au Royaume-Uni. Elle a pour objectifs de :

- 1) Valider rétrospectivement et prospectivement les variants de risque génétiques connus, qui modifient l'efficacité et/ou la toxicité des régimes de traitement utilisés chez les enfants diagnostiqués avec une LMA dans l'étude Myechild 01.
- 2) Identifier de nouveaux marqueurs génétiques de la réponse au traitement (tous les médicaments utilisés dans MyeChild 01) en réalisant une étude exploratoire et ciblée utilisant le séquençage du génome entier et le transcriptome germlinal à partir d'échantillons de salive ou buccaux. L'identification de ces facteurs de risque génétiques permettrait de personnaliser le traitement de la LMA et ainsi améliorer son résultat et l'efficacité de l'effet anti-leucémique, et d'autre part, réduire les toxicités liées au traitement.

Méthodes et résultats :

Le recrutement pour l'étude MyeChild 01 a débuté en avril 2016 pour se terminer le 28 juin 2022, avec un total de 720 participants recrutés parmi les 6 pays partenaires (Royaume-Uni, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Irlande, Suisse). Le contrat entre la plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'Université de Genève et le promoteur de l'étude a été signé en juin 2020, permettant ainsi de récupérer rétrospectivement les échantillons (salive ou écouvillon buccal) des participants inscrits auprès des laboratoires ou des bio-banques. Au total, 514 patients ont donné leur accord pour participer à la sous-étude de pharmacogénomique, notre plateforme ayant reçu 70 échantillons à ce jour.

Nous envisageons d'effectuer une analyse statistique combinant deux types de données indépendantes : des données in vitro (profils du transcriptome après traitement par chimiothérapie) obtenues dans notre laboratoire à partir de modèles de cellules myéloïdes et hépatiques disponibles dans le commerce ; et puis des données cliniques de séquençage du génome entier de patients atteints de LMA et de participants contrôles pour identifier le risque de rechute (efficacité de la thérapie) et les complications liées à la toxicité.

d) Etude BUGENES

Mise en œuvre de la pharmacogénétique dans le schéma posologique du busulfan chez les enfants subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques : un essai clinique prospectif multicentrique randomisé

L'étude BuGenes vise à déterminer si la personnalisation du traitement de conditionnement, contenant le busulfan (Bu), administré avant la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) chez l'enfant, permettrait d'augmenter l'efficacité du traitement et de réduire sa toxicité. L'objectif de cette étude consiste à comparer, en termes de précision, deux façons de déterminer la première dose de Bu lors du conditionnement, en se basant sur : 1) la pratique clinique actuelle, à savoir l'âge, le sexe et le poids du patient, ou 2) la pharmacogénomique (PG), c'est-à-dire l'âge, le sexe, le poids du patient en incluant les critères génétiques du patient pour le gène GSTA1 (analyse des diplotypes).

Les autres objectifs sont d'évaluer l'applicabilité clinique du modèle basé sur la PG mais également d'étudier de façon prospective, le rôle des différents diplotypes GSTA1 et d'autres facteurs non génétiques du receveur sur l'apparition de rechutes et/ou de toxicités, suite à l'administration de Bu avant la HSCT. L'hypothèse est que la prise en compte du contexte génétique du patient dans la mise en place du traitement avant greffe de cellules souches hématopoïétiques, améliorerait la prédictibilité de la clairance individuelle du Bu chez ces enfants pour diminuer les toxicités et augmenter la survie. Cette information, ainsi que les données anthropométriques et le type de régime de conditionnement (présence ou non de fludarabine) dans le régime de conditionnement, devraient être pris en compte dans les futures recommandations pour l'utilisation des médicaments chez les enfants et les adolescents.

Méthode et résultats :

A notre connaissance, aucune étude n'a eu jusqu'à présent pour objectif de déterminer la meilleure stratégie de dosage, ni de comparer le rôle de l'incorporation d'un marqueur génétique (groupes basés sur GSTA1) dans la détermination de la dose chez l'enfant. C'est la première étude prospective de pharmacogénétique de l'enfant en oncologie en Europe ! Un autre aspect innovant est l'inclusion de la fludarabine (Flu) dans la prédiction de la clairance du Bu. Les résultats de cette étude pourraient modifier l'étiquetage actuel du médicament en intégrant la première recommandation pharmacogénétique de dosage du Bu chez les enfants ainsi qu'en tenant compte de l'interaction médicamenteuse entre le Bu et la Flu. Enfin, si elles sont validées, ces doses personnalisées pourraient garantir une exposition plus uniforme au médicament tout au long des jours d'administration.

L'étude BuGenes a reçu l'approbation de la Commission Cantonale d'Ethique de la Recherche sur l'être humain de Genève en avril 2021 pour les sites suisses de Genève, Bâle et Berne. Le recrutement d'échantillons d'ADN d'enfants et d'adolescents a débuté en juin 2021 à Genève et en octobre 2021 à Bâle et Berne. Depuis, 7 patients ont été inclus à Genève et 2 au centre Hybride Bâle/Berne. Cette étude devrait également inclure des patients de centres médicaux situés au Canada, en France, Italie, et Danemark. Les démarches auprès des autorités réglementaires et du comité d'éthique compétents sont en cours pour permettre l'ouverture de l'étude dans ces différents sites.

e) Projet GECCOS - BISKIDS

Risques génétiques de complications dans les cancers de l'enfant en Suisse (GECCOS) Bio-banque d'ADN germlinal pour le cancer et les troubles sanguins chez l'enfant (BISKIDS)



Le projet GECCOS (Genetic risks for Childhood Cancer Complications in Switzerland) vise à identifier les variants génétiques qui favoriseraient le développement de complications chez les enfants ayant eu un cancer. En effet, un large éventail de complications aiguës et chroniques sont liées au cancer et à ses traitements. Il existe toutefois d'importantes différences interindividuelles dans le type et la gravité des complications associées à des traitements anticancéreux similaires. Les variations génétiques influent sur certaines complications et joueraient un rôle important dans bon nombre de ces différences.

Le projet GECCOS se concentre sur trois principales complications chez les enfants survivants du cancer en Suisse (CCS), pour lesquelles les prédicteurs génétiques n'ont pas encore été complètement identifiés, à savoir: 1) le dysfonctionnement pulmonaire, associé à divers traitements de chimiothérapie et radiothérapie au niveau de la poitrine, et qui entraîne des taux d'hospitalisation plus élevés et une mortalité accrue ; 2) la perte d'audition due à la chimiothérapie au platine et qui, même légère, affecte la santé et la qualité de vie à long terme des CCS; les deuxièmes néoplasmes primaires, associés à diverses chimiothérapies et à l'exposition à la radiothérapie, et qui contribuent à une surmortalité et à une morbidité importante. D'autres complications, telles que la toxicité cardiaque, seront étudiées ultérieurement.

Cette étude a pour objectif, dans un premier temps, d'identifier les patients atteints d'un cancer et les survivants qui présentent un risque accru pour ces complications en fonction de critères personnels et cliniques (tels que l'exposition au traitement ou le diagnostic spécifique du cancer primaire), puis d'effectuer des études d'association génotype-phénotype afin d'identifier les variants génétiques associés à ces complications. L'identification des marqueurs génétiques pour chaque patient survivant du cancer permettra ainsi d'établir une stratification du risque de développer des complications et une prise en charge personnalisée au niveau du traitement et du suivi. Nous disposerons de données phénotypiques et génotypiques de haute qualité sur une population suisse très bien décrite. Une telle analyse n'a pas encore été conduite à l'échelle nationale en Suisse.

Méthode :

Les données cliniques de patients suisses atteints de cancer infantile seront obtenues auprès de l'Institut de médecine sociale et préventive de Berne (ISPM), plus particulièrement dans le cadre du projet de suivi de l'étude suisse des survivants du cancer chez l'enfant (SCCSS-FU) dans les hôpitaux du groupe suisse d'oncologie pédiatrique, qui collecte les données de patients diagnostiqués entre janvier 1976 et décembre 2019, mais également auprès d'autres établissements de santé effectuant des tests de résultats fonctionnels (par exemple, les sociétés d'appareils auditifs).

Les échantillons et les données génétiques germinales des mêmes patients seront obtenues auprès de la Bio-banque genevoise d'hématologie et d'oncologie en pédiatrie (BaHOP) via le projet BISKIDS associé (bio-banque d'ADN germlinal pour le cancer et les troubles sanguins chez l'enfant). Des études d'association entre les variants génétiques et les données cliniques d'intérêt seront réalisées à l'aide d'un gène candidat basées soit sur des hypothèses ou soit sur une approche sans hypothèse à l'échelle de l'exome ou du génome. Toutes les associations significatives seront reproduites dans des cohortes indépendantes.

Résultats :

Jusqu'à présent, BISKIDS a collecté 530 échantillons depuis le début de la collecte d'ADN germinale à l'échelle nationale en septembre 2019. Une interface sécurisée a été mise en place pour relier les échantillons et les données cliniques entre eux et sera intégrée au projet national de liaison du Fonds national suisse de la recherche (FNS) - BIOLINK. Les analyses sont effectuées en collaboration avec l'ISPM, l'Institut suisse de bio-informatique de Lausanne et le Genome Center Geneva. L'ensemble des données cliniques de 202 patients avec perte auditive a été nettoyé afin d'effectuer une première analyse génotype-phénotype en utilisant une approche de gène candidat chez ces patients pour lesquels nous disposons des audiogrammes codés et de l'ADN germinale. Par ailleurs, dans le cadre d'une collaboration internationale pilote avec la France, nous avons également séquencé 12 patients atteints d'un second cancer de la thyroïde. Ces données vont bientôt être analysées.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

Le projet GECCOS permettra d'améliorer les connaissances sur les risques génétiques (affectant la lignée germinale) de développer des complications chez des enfants atteints de cancer et de personnaliser leurs soins lors du traitement aigu et leur suivi

f) Etude BU-CY-BU

Busulfan-Cyclophosphamide vs Cyclophosphamide-Busulfan comme régime de conditionnement avant une allogreffe de cellules hématopoïétiques : un essai prospectif randomisé

Le busulfan (Bu) et le cyclophosphamide (Cy) sont deux médicaments de chimiothérapie fréquemment utilisés comme traitement myéloablatif avant la transplantation de cellules hématopoïétiques allogéniques (allo-HCT). Des études rétrospectives ont montré que l'ordre d'administration du Cy, avant ou après le Bu, avait un impact sur le résultat de la transplantation. Cette étude a été menée auprès d'une cohorte homogène de patients adultes atteints de maladies malignes, comprenant 90% des patients diagnostiqués avec une leucémie myéloïde aiguë (LMA), un syndrome myélodysplasique ou une néoplasie myéloproliférative. Cependant, aucune explication biologique plausible n'a été fournie, ni étudiée de manière prospective.

Dans ce contexte, l'étude Bu-Cy-Bu vise à étudier le bénéfice d'un changement de l'ordre d'administration du Cy. Les variants génétiques altérant la fonction ou la régulation des gènes codant pour les protéines GSTA1, GSTM1, GSTT1 et MGMT pourraient avoir un impact sur les résultats cliniques du conditionnement au busulfan. L'association clinique de variants génétiques précédemment signalés chez les patients pédiatriques pourrait également avoir une utilité prédictive similaire chez les patients adultes.

Dans cet essai randomisé, des échantillons biologiques tels que le plasma et de l'acide ribonucléique (ARN) seront collectés chez les patients inclus dans chacun des groupes (groupe Bu-Cy vs groupe Cy-Bu) à la fin de l'administration du Bu ou du Cy afin d'explorer les biomarqueurs associés aux résultats cliniques, et en particulier à la toxicité hépatique. Nous souhaitons également recueillir de l'ADN avant le conditionnement afin d'analyser l'association des variants génétiques de GSTA1 avec la clairance du Bu. D'autres variants génétiques qui ont été associés dans nos cohortes pédiatriques (GSTM1, T1 et MGMT) seront également testés pour leur association avec les résultats cliniques, tels que la rechute et la maladie aiguë du greffon contre l'hôte. Les résultats attendus permettent d'explorer la fonction prévisible (utilité) des marqueurs génétiques qui sont testés chez les patients pédiatriques pour prédire la clairance du busulfan, la toxicité hépatique, l'incidence des rechutes et la maladie du greffon contre l'hôte dans la population adulte.

Les résultats serviront de base à d'autres études à grande échelle (rétrospectives/prospectives) pour évaluer l'utilité de ces marqueurs génétiques pour les résultats cliniques. Si les résultats sont confirmés, ils pourraient alors être mis en œuvre dans le cadre de la stratification du risque lors du conditionnement du patient.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

L'étude BuCyBu permettra de déterminer si l'ordre de l'administration du busulfan par rapport à celle du cyclophosphamide jouerait un rôle sur la toxicité des traitements ainsi que sur leur efficacité chez des patients allant subir une transplantation de cellules hématopoïétiques.

g) Etude PopPK

Modélisation de la pharmacocinétique du busulfan (administré en IV) dans la transplantation de cellules souches hématopoïétiques chez l'enfant & études in vitro des interactions médicamenteuses du Bu

Le busulfan, médicament de chimiothérapie, est administré au patient préalablement à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT). Or, le Bu présente une fenêtre thérapeutique étroite et des paramètres pharmacocinétiques dépendant de chaque individu. Récemment, notre groupe a mis en évidence deux sources de variabilité interindividuelle influençant de manière significative certains paramètres pharmacocinétiques du Bu (clairance et AUC) : 1) les variants du gène GSTA1, biomarqueurs génétiques qui permettent de classer les patients en métaboliseurs lents, intermédiaires, normaux ou ultra-rapides en fonction de la capacité métabolique de leur enzyme Glutathion S-transférase A1 (GSTA1) ; 2) l'interaction médicamenteuse du Bu avec la fludarabine (Flu), un autre agent chimiothérapeutique utilisé dans les schémas de conditionnement des greffes de cellules souches hématopoïétiques. Ces facteurs sont responsables d'une certaine inégalité parmi les patients face à la toxicité et la survie sans événement, après une HSCT.

L'étude PopPK vise premièrement à développer un modèle qui permettrait de calculer avec précision, de façon individualisée, les doses de Bu pour chaque patient (enfants et adolescents) avant une HSCT, et d'obtenir, dès le début du traitement de conditionnement, une efficacité thérapeutique optimale. Dans un second temps, l'effet potentiel de la Flu sur la fonction ou l'expression des enzymes GST sera étudié in silico et in vitro afin de comprendre le mécanisme de l'interaction médicamenteuse entre Flu et Bu, observée dans le cadre clinique.

Résultats :

Un modèle PopPK pédiatrique multicentrique a été développé, incluant des groupes métaboliques de patients basés sur le gène GSTA1, la présence de Flu, le jour de l'administration, l'âge et le poids corporel réel du patient. Un total de 402 patients a été inclus dans l'étude. Les patients ont été répartis aléatoirement dans deux groupes : l'un dédié à la construction du modèle (302 patients) ; l'autre pour la validation du modèle externe (100 patients). Le nouveau modèle PopPK a donné de meilleurs résultats que la plupart des modèles précédents pour la recommandation des premières doses prédites pour atteindre l'exposition cible de l'AUC, avec plus de 80 % des AUC prédites dans la fenêtre thérapeutique. Les autres analyses sont en cours.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

L'étude PopPK permettra de développer un modèle permettant de calculer la dose personnalisée de Busulfan reçue en IV par le patient avant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques, pour augmenter l'efficacité du traitement, diminuer les toxicités liées au Bu et ainsi augmenter le taux de survie.

h) Etude CoLApSOS

Voie des lectines du complément et apoptose dans le syndrome d'obstruction sinusoidale chez les enfants subissant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques : évaluation globale des facteurs de risques potentiels dans une étude cas-témoins

Le syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS), préalablement connu sous le nom de maladie veino-occlusive (MVO), est une forme particulière de lésion hépatique, qui affecte spécifiquement les cellules endothéliales, à savoir les cellules qui tapissent la face interne des vaisseaux. Le SOS est potentiellement mortel et survient principalement, voire uniquement, après une exposition à des médicaments ou à des toxines.

De ce fait, le risque de développer le SOS est plus élevé suite à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques après un conditionnement. En effet, la HSCT ainsi que d'autres facteurs de risque favorisent les lésions endothéliales hépatiques, via l'activation de l'immunité innée, et plus précisément celle du système du complément. Ce dernier est activé dans ce cas précis par la voie des lectines, les lectines étant des protéines qui se lient spécifiquement et de façon réversible à certains glucides situés à la surface des cellules.

L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs cliniques et les biomarqueurs parmi les composants de la voie des lectines du complément, tels que la Ficoline-2 et la protéine MBL (lectine liant le mannose), qui sont associés à un risque plus élevé de syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS) chez les enfants subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques après un conditionnement contenant du busulfan.

Dans ce contexte, la pharmacogénomique et pharmacocinétique peuvent aider à identifier des facteurs supplémentaires de prédiction du SOS. Ces données pourraient ainsi influencer le choix du conditionnement par les médecins mais également servir d'outil pour identifier les patients qui pourraient bénéficier d'une prophylaxie spécifique ou d'un traitement préventif. En outre, la présente étude peut accroître les connaissances sur la physiopathologie du SOS, notamment en ce qui concerne la régulation de la réaction inflammatoire précoce associée au régime de conditionnement.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

L'étude CoLApSOS permettra de réduire le risque de développer un syndrome d'obstruction sinusoidale suite à une greffe de cellules souches hématopoïétiques post conditionnement, et ainsi d'augmenter le taux de survie des patients.

i) Etude INDALL

Evaluation des marqueurs moléculaires et pharmacogénétiques en relation avec la toxicité et la réponse clinique du traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez les enfants en Inde

Au cours des cinq dernières décennies, la survie des enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) s'est considérablement améliorée, passant de 20 à 80-90 %. Cependant, cette amélioration est limitée aux pays développés, qui comptent 20 % des enfants atteints de cancers, tels que la LLA. Les 80 % restants appartiennent à des pays à revenu limité ou intermédiaire (PRMI), comme l'Inde, et ne bénéficient pas des avancées thérapeutiques. La LLA est le cancer le plus fréquent chez les enfants et les adolescents, qui représentent un nombre important de personnes touchées par cette maladie dans les pays à bas revenus, et notamment en Inde. Le taux de survie des enfants atteints de LLA en Inde se situe entre 30 et 70 % (moyenne de 50 %), principalement à cause des toxicités liées au traitement de chimiothérapie telles que les infections, mais également au manque d'accès aux soins standards, à l'indisponibilité des thérapies de soutien adaptées et à l'abandon du traitement.

Cette étude multicentrique a pour objectif d'identifier chez les enfants indiens atteints de LLA : 1) la prédisposition génétique (variants de la lignée germinale) aux toxicités liées au traitement de chimiothérapie précoce ; 2) les marqueurs génétiques somatiques associés à l'efficacité de la corticothérapie chez les patients soumis au protocole de traitement standardisé.

Des variations génétiques spécifiques ont récemment été identifiées comme cruciales pour déterminer la toxicité et la réponse au traitement utilisé pour gérer la LLA.

Une susceptibilité accrue à la toxicité peut être identifiée plus tôt, à l'aide d'informations génétiques, ce qui permet d'individualiser les traitements, d'éviter les toxicités et d'obtenir simultanément une bonne réponse au traitement. C'est ce que nous appelons la médecine de précision. Cette stratégie d'utilisation de l'information génétique permet aux médecins d'identifier les patients en danger qui nécessitent une surveillance étroite et des soins de soutien, ce qui est particulièrement utile dans les contextes où les ressources limitées exigent une allocation efficace des ressources.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

L'étude INDALL permet, après analyse de variants génétiques spécifiques à Genève, d'identifier les jeunes patients indiens atteints de LLA qui présentent une susceptibilité accrue à la toxicité liée au traitement de chimiothérapie, afin de leur délivrer un traitement personnalisé et ainsi augmenter leur taux de survie

2. INFRASTRUCTURE DE LA BIOBANQUE (BaHOP, BISKIDS & BIOLINK)



L'importance croissante des bio-banques pour la recherche est indéniable. Les registres liés aux bio-banques tiennent un rôle important dans le développement de la recherche sur le cancer, en générant une ressource de haute qualité avec une annotation clinique des échantillons biologiques pertinents. À cela s'ajoute la demande croissante pour que les bio-banques fournissent des échantillons de haute qualité et aillent au-delà de la connaissance précise de l'emplacement des échantillons. Pour pallier au manque d'échantillons de qualité avérée pour l'étude des maladies onco-hématologiques, l'Unité d'Oncologie et Hématologie Pédiatriques (UOHP) des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) a fondé en 2016, la Banque genevoise pédiatrique pour la recherche en onco-hématologie (BaHOP). La BaHOP a été créée pour promouvoir la recherche afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et la thérapie dans le domaine de l'oncologie, l'hématologie et l'immunologie des maladies pédiatriques.

Méthode :

La BaHOP est composée de :

- 1) la division internationale, dédiée à la collecte et au stockage des échantillons et des données cliniques associées de patients inscrits dans des sous-études liées à la pharmacogénomique ;
- 2) la division locale, qui collecte les données cliniques et le matériel biologique des patients traités dans l'unité d'onco-hématologie des HUG
- 3) la division nationale avec BISKIDS (Germline DNA Biobank Switzerland for Childhood Cancer and Blood Disorders), créée en 2018, pour permettre la collecte d'ADN germlinal chez tous les enfants suisses ayant survécu à un cancer et relier ces échantillons biologiques à leurs données cliniques respectives gérées par le Groupe de recherche sur le cancer de l'enfant (GRC) de l'Institut de médecine sociale et préventive (ISPM) de l'Université de Berne.

Résultats :

Dans le cadre de la BaHOP, nous avons collecté à ce jour plus de 8000 aliquotes d'échantillons individuels provenant de plus de 2200 patients (y compris les participants aux études complémentaires PGX de ALL SCTped FORUM et MyeChild01). Les données cliniques sont centralisées dans notre système de gestion de l'information de la bio-banque (BIMS) pour les patients traités à l'UOHP des HUG et pour les patients inscrits à des sous-études d'essais cliniques internationaux.

Pour les patients inclus dans le projet BISKIDS, la collecte des données cliniques est centralisée à l'ISPM de l'Université de Berne. De plus, nous avons construit la première plateforme informatique nationale pour relier ces ressources. En reliant les données conservées par l'ISPM aux informations relatives aux bio-banques des participants à BISKIDS, nous réduisons les redondances et améliorons la qualité des données de manière durable. Chaque ressource sera gérée indépendamment sur son propre serveur.

Un ensemble minimal de données essentielles sera échangé par le biais d'une interface centrale à l'ISPM de l'Université de Berne. Ce Trust Center est géré par un organisme indépendant, non impliqué dans la recherche, le Swiss Research Data Linkage (SwissRDL) à l'ISPM. Le couplage sera effectué sous un ID BioLink unique basé sur des codes générés par les partenaires.

Une étape importante en 2020-2021 a été franchie avec l'obtention du label d'accréditation VITA de la Plateforme Suisse des Bio-banques (SBP), qui certifie le respect du cadre légal applicable à la recherche impliquant des êtres humains. Le travail pour l'obtention du prochain label NORMA, gestion efficace des échantillons, est en cours. L'obtention de l'accréditation SBP a permis à la BaHOP d'être listée et présente sur le répertoire SBP biobankSQAN .

De plus, grâce à la collaboration de la SBP avec le consortium européen de bio-banques « Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure - European Research Infrastructure Consortium for Biobanking » (BBMRI-ERIC), la BaHOP est actuellement présente sur le répertoire international BBMRI. Les membres de la biobanque ont également participé activement l'an dernier à différentes conférences, par le biais d'un poster ou d'une présentation orale. Actuellement, la BaHOP soutient quatre projets de recherche (dont l'étude GECCOS), trois d'entre eux avec des ressources locales et un projet international avec des ressources recueillies par la collection BISKIDS.

Qu'apporte cette bio-banque aux patients ?

La BaHOP permet de conserver des échantillons biologiques de haute qualité dans une structure hautement réglementée et sécurisée. Ces échantillons peuvent être utilisés à des fins de recherche en onco-hématologie à un niveau national ou international afin d'améliorer les connaissances dans ce domaine.

3. PROJET SUR LE NEUROBLASTOME

Evaluation de l'efficacité in vivo de PRIMA-1MET et de ses interactions synergiques avec l'inhibition combinée de RAS-MAPK et AKT-mTOR dans le neuroblastome

Le neuroblastome (NB) est la tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente du petit enfant, représentant 8 à 10% de tous les cancers pédiatriques. Le comportement de cette tumeur est très variable, allant de la régression spontanée à des formes hautement agressives, métastatiques d'emblée résistantes à toutes thérapies. Le pronostic de ces NB à haut risque de rechute est très sombre avec une survie d'environ 40% et ceci malgré un traitement multimodal très intense.

L'équipe d'oncogénétique de la plateforme de recherche CANSEARCH a pu montrer que la perte du gène ATM au sein de la tumeur jouerait un rôle essentiel dans l'agressivité de certaines formes de cette maladie. Le but de ce projet est d'étudier le rôle de ce gène ainsi que d'autres, tels que le gène suppresseur de tumeur TP53, afin d'avoir une meilleure compréhension du comportement agressif de cette maladie et de concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques mieux adaptées et plus efficaces. Selon la littérature, 50% de tous les cancers humains contiennent une mutation du gène TP53, et certains résultats montreraient que presque tous les cancers développent un moyen de contourner la voie de signalisation cellulaire p53. Or le NB présente une faible fréquence de mutations dans le gène TP53, ce qui en ferait un bon candidat pour la réactivation de cette voie p53. Un nouveau groupe de composés capables d'activer directement TP53 muté a récemment été développé. Le plus prometteur, PRIMA-1MET, a démontré une bonne efficacité in vitro et in vivo contre différentes lignées cellulaires cancéreuses adultes. Par ailleurs, en 2021, PRIMA-1MET en association avec l'azacitidine, a été approuvé pour la première fois comme traitement des syndromes myélodysplasiques (SMD) et des leucémies myéloïdes aiguës (LAM) sous le nom commercial d'Eprenetapopt (APR-246 ; Aprea Therapeutics, Inc.).

Il est devenu évident que l'amélioration du traitement des cancers nécessitera l'utilisation de plusieurs chimiothérapies agissant en synergie pour éradiquer efficacement les cellules tumorales tout en empêchant le développement de résistances, et en minimisant les effets secondaires du traitement. Il a été récemment démontré que les inhibiteurs de la voie RAS-MAPK doivent être associés à d'autres inhibiteurs, notamment ceux agissant sur la voie AKT-mTOR, pour obtenir les meilleurs effets anti-tumoraux. Des essais cliniques sur des patients atteints de NB sont en cours pour étudier l'efficacité de telles combinaisons pour traiter le NB. Les résultats préliminaires que nous avons obtenus jusqu'à présent suggèrent que PRIMA-1MET est affecté par la signalisation RAS-MAPK et AKT-mTOR, ce qui démontre une action synergique avec PRIMA-1MET. Cela pourrait compléter l'approche de la double inhibition RAS-MAPK/AKT-mTOR mentionnée ci-dessus et fournir d'autres synergies. Ce projet de recherche permettra de mieux comprendre les facteurs impliqués dans les réponses des cellules NB à PRIMA-1MET. Il évaluera de plus près l'impact de RAS-MAPK, d'AKT-mTOR et de la diaphonie entre ces deux voies sur l'efficacité de PRIMA-1MET.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

Elle permet d'améliorer les connaissances sur le fonctionnement des voies de signalisation cellulaires au sein des cellules tumorales de neuroblastome et d'en identifier les facteurs importants afin d'avoir une meilleure compréhension du comportement agressif de cette maladie et de développer de meilleures stratégies thérapeutiques.

4. RELIVE - Projet sur les tumeurs du foie de l'enfant

Registre international des patients pédiatriques atteints d'un hépatoblastome ou d'un carcinome hépatocellulaire récidivant ou réfractaire.

Ce registre multicentrique international vise à recueillir les données relatives à la santé des enfants atteints de tumeurs hépatiques réfractaires ou récidivantes. Les patients atteints d'hépatoblastome (HB), de carcinome hépatocellulaire (HCC) et de néoplasme hépatocellulaire non spécifié (HCN NOS) réfractaires ou récidivants présentent, avec les traitements actuels, des résultats à long terme insatisfaisants. Par ailleurs, il n'existe aucun traitement généralement accepté pour ces patients. L'objectif du projet de recherche RELIVE est d'obtenir une vue d'ensemble des approches passées et des stratégies thérapeutiques récemment appliquées spécifiquement dans ce contexte, et d'étudier les résultats à court et à long terme chez ces patients traités avec ces régimes. RELIVE cherche ainsi à identifier les approches thérapeutiques les plus prometteuses avec pour but ultime, de développer un essai clinique testant ces approches.

Le protocole RELIVE a été approuvé le 21 septembre 2020 par le comité d'éthique suisse (CE). A l'heure actuelle, les centres de 17 pays se sont engagés à participer au projet : Suisse, Italie, Espagne, France, Belgique, Pays-Bas, Pologne, Allemagne, Autriche, Royaume-Uni, Irlande, États-Unis, Canada, Japon, Australie, Nouvelle- Zélande et Hong-Kong (Chine), qui a récemment manifesté son intérêt à participer. A ce jour, RELIVE est actif dans sept pays. Les démarches pour permettre l'ouverture de l'étude dans les dix autres pays sont en cours, notamment celles auprès des autorités réglementaires compétentes (CE), lorsque la législation du pays le demande ou bien celles impliquant l'établissement d'un accord de transfert de données et/ou l'envoi des formulaires de consentement éclairé pour les patients, toujours pour les pays qui en font la demande. Une base de données, développée aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), est disponible dans une version de test et une version de production. Chaque centre actif a ses propres accès sécurisés et peut ainsi saisir les données d'intérêt. En juin 2022, plus de 70 enfants ont été inscrits dans notre base de données internationale.

Le projet RELIVE a également été présenté aux congrès SIOPE (Société internationale d'oncologie pédiatrique) et SIOPEL (Société internationale d'oncologie pédiatrique pour le cancer du foie) au printemps 2021 et 2022.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

RELIVE permet d'identifier les traitements les plus prometteurs pour améliorer le pronostic des enfants atteints de tumeurs hépatiques réfractaires ou récidivantes, mais aussi de mettre en place des études scientifiques pour optimiser la compréhension de ce cancer ainsi que sa prise en charge.

5. PROJET HGG - Projet sur les tumeurs cérébrales de l'enfant

Registre international des gliomes de haut grade de l'enfant

La plateforme de recherche CANSEARCH porte un grand intérêt à identifier des domaines de recherche peu étudiés. De par leur rareté, les cancers pédiatriques en font partie, et notamment le gliome de haut grade pédiatrique (HGG). Les HGG sont classés en petits sous-groupes tels que le HGG infantile, pathologie encore plus rare touchant les jeunes enfants âgés de moins de 3 ans. Encore aujourd'hui, cette maladie connaît un taux de survie de 20% après 3 ans. La création d'un registre international sur les gliomes de haut grade de l'enfant apparaît donc très importante. Il sera réalisé via le groupe de travail de la société d'oncologie et d'hématologie pédiatrique (GPOH ; Suisse, Allemagne et Autriche) et celui des centres européens liés au HGG/DIPG pédiatrique (SIOP-Europe Pediatric HGG working group). Le but du projet HGG est de collecter de façon systématique des données épidémiologiques, cliniques et moléculaires des jeunes enfants atteints de HGG dans le but d'améliorer significativement les connaissances sur les HGG infantiles.

Nos analyses préliminaires ont confirmé que les jeunes enfants atteints de HGG se portent mieux que leurs homologues plus âgés. Cette observation est en accord avec les publications sur les petits groupes de patients, disponibles dans la littérature actuelle. Une collecte systématique de données sur cette population rare de patients est actuellement nécessaire et urgente afin d'acquérir des connaissances sur la fréquence de la maladie, sur les sous-groupes histopathologiques spécifiques et sur la fréquence des altérations moléculaires spécifiques. Cela contribuera à améliorer la prise en charge de ces patients à l'avenir et, grâce à l'établissement de cette solide collaboration avec les groupes de travail en Allemagne et en Autriche, favorisera les études collaboratives futures et renforcera la place de notre centre de recherche à Genève en tant qu'acteur important dans ce domaine.

Qu'apporte cette étude aux patients ?

Le registre international des gliomes de haut grade de l'enfant vise à améliorer les connaissances sur cette pathologie rare afin d'améliorer sa prise en charge et le taux de survie des patients.

6. . PROJET GVHD EPFL

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

Séquençage à haut débit pour la détection de la maladie, les complications liées au traitement et le suivi de la réponse au traitement dans les tumeurs malignes pédiatriques

La maladie aiguë du greffon contre l'hôte (aGvHD) est une complication redoutable de la transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-HCT), qui touche un à deux tiers des patients selon les facteurs liés à l'hôte et à la transplantation. Sa physiopathologie est essentiellement attribuée à un rejet des tissus de l'hôte, médié par les cellules T du donneur, dans un contexte de mésappariement des complexes majeurs d'histocompatibilité et/ou d'antigènes mineurs de l'hôte échappant à la tolérance des cellules T transfusées.

Son apparition rapide, associée aux incertitudes quant à son évolution vers des problèmes graves et potentiellement mortels, pose des problèmes de diagnostic aux cliniciens. Ces caractéristiques clinico- pathologiques conduisent à l'utilisation progressive d'un traitement immunosuppresseur à large spectre avec la chute des complications infectieuses secondaires. Comme près de la moitié des patients succombent dans ce contexte, la recherche actuelle se concentre sur le développement de biomarqueurs prédictifs, en vue d'un diagnostic précoce et d'une modulation immunitaire ciblée.

Le séquençage de l'ARN à l'échelle de la cellule (scRNA-seq) offre la possibilité de disséquer les voies immunologiques en jeu lors des réponses immunitaires systémiques. Cette technologie à haut débit permet d'analyser l'expression des gènes à l'échelle d'une seule cellule et est idéale pour découvrir de nouveaux acteurs cellulaires et de nouvelles voies en jeu dans les processus pathologiques. Il s'est avéré utile dans des modèles précliniques de GvHD pour établir le profil des composants immunologiques qui conduisent à l'alloréactivité des lymphocytes T. Dans ce contexte, nous avons réalisé une analyse scRNA-seq sur les cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) de deux patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) avant l'apparition de l'aGvHD et de deux patients témoins atteints de LLA sans antécédents de GvHD, afin d'identifier le rôle des facteurs de transcription STAT1 et NF- κ B dans le façonnement du paysage transcriptionnel des cellules immunitaires innées et adaptatives X et Y jours avant l'apparition de la GvHD. En étudiant les associations ligand-récepteur entre les cellules NK circulantes, les monocytes et les cellules T CD8, nous avons obtenu de nouvelles informations sur la diaphonie complexe qui conduit à l'évasion immunitaire des cellules T alloréactives. Ces résultats sont de la plus haute importance pour comprendre les changements immunologiques précoces menant à la réaction du greffon contre l'hôte (RGVH), et ainsi identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques préventives et des biomarqueurs de détection précoce.

L'objectif de cette étude pilote, réalisée en collaboration avec l'EPFL, est d'explorer les voies immunologiques impliquées dans l'apparition de la RGVH et l'évolution des populations de cellules immunitaires au fil du temps chez les receveurs d'allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH), en utilisant les données issues du séquençage de l'ARN des cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) de patients ayant des antécédents de RGVH et de patients ayant reçu une greffe de CSH sans RGVH comme groupe contrôle. Grâce à l'analyse statistique des données transcriptomiques des cellules de ces patients, nous disséquerons à haute résolution les voies immunologiques impliquées dans la pathogenèse de la GvHD. Les variables cruciales comprendront également l'analyse rétrospective des caractéristiques des patients, des numérations sanguines, des marqueurs d'inflammation et de la chimie, des traitements administrés et des mesures des médicaments circulants, de l'évolution de la GvHD et de son issue.

Les Initiatives CANSEARCH 2.0



Les initiatives CANSEARCH 2.0 sont ainsi nées, dans ce contexte d'excellence pour marquer le tournant des dix ans de succès de la Fondation CANSEARCH en 2021. Le programme des initiatives ambitionne de déployer son soutien, toujours selon ses statuts, à d'autres aspects liés à l'oncologie et l'hématologie pédiatrique, dans les domaines cliniques, voir au-delà du travail effectué directement à la plateforme de recherche CANSEARCH. Ainsi, différentes bourses et programmes plus sociaux ont été développées en collaboration étroite avec l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique (UOHP) et les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) qui la chapeaute. CANSEARCH finance les salaires et fait le lien jusqu'à ce que ces différents bourses et programmes soient éventuellement repris par les HUG. Ces soutiens sont nécessaires au bon fonctionnement de l'Unité, au maintien de la qualité des soins à long terme et au bien-être des patients.

1. Le Fonds de soutien CANHELP

Manque de soutien financier pour les familles qui ont un enfant malade

Au-delà du choc pour la famille à l'annonce du cancer, la lutte contre la maladie engendre des charges physiques, mais aussi psychiques et financières importantes qui rendent un soutien impératif. La structure familiale se retrouve complètement bouleversée. Il arrive souvent que les enfants doivent rester plusieurs mois à l'hôpital, les traitements peuvent s'échelonner sur des années et, pour certains types de cancers, être traités dans un autre centre hospitalier en Suisse ou à l'étranger. Évidemment, la présence des parents au chevet de leur enfant est fondamentale pour son bien-être psychologique. Ils sont des partenaires indispensables aux équipes médicales. Pour rester auprès de leur enfant, certains parents doivent cesser leur activité professionnelle sans compensation. Cette diminution des revenus s'accompagne d'une augmentation des dépenses qui sont souvent à la charge des familles (médicaments onéreux non couverts par les assurances, déplacements pour les rendez-vous médicaux, examens et traitements, parfois à l'étranger, hébergement pour la famille et l'enfant si le centre de traitement est loin de la maison, repas lors des déplacements ou des traitements, etc.).

Objectifs du Fonds de soutien

Le Fonds CANHELP est un fonds de soutien aux familles d'enfants atteints de cancer et, plus particulièrement, d'un fonds d'urgence pour que tout patient de l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique des HUG puisse avoir accès aux traitements et aux médicaments, qui sont parfois trop onéreux. Comme certains traitements n'existent pas toujours à Genève, les jeunes patients doivent être envoyés dans d'autres régions de la Suisse ou à l'étranger. Ce fonds peut permettre de financer, par exemple, une aide au logement, une partie du salaire d'une infirmière en soins palliatifs aux HUG dans l'UOHP ou tout autres besoins tels que massages thérapeutiques, chaises roulantes ou encore des obsèques.

Procédure d'octroi des financements

L'assistante sociale de l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique (UOHP) des HUG est chargée de l'évaluation des besoins sociaux et financiers de chaque famille. Elle s'assure également qu'aucune autre demande n'est en cours auprès d'une autre institution sociale. Chaque demande de soutien est validée par l'assistante sociale référente et par le Prof. Marc Ansari, responsable de l'UOHP pour la partie médicale.

2. Le programme de suivi des survivants du cancer

La survie des enfants touchés par le cancer en Suisse s'améliore d'année en année, atteignant plus de 85% globalement, tous types de cancers pédiatriques confondus. Même si de plus en plus d'enfants atteints d'un cancer guérissent, cette évolution positive est grevée par les nombreux d'effets secondaires à long terme dont souffrent les survivants une fois arrivés à l'âge adulte. Certains effets tardifs peuvent se déclarer des décennies après leur cancer. De plus, l'échange d'informations sur les antécédents médicaux n'est pas systématiquement assuré lors du transfert du dossier de la pédiatrie à la médecine des adultes. Un suivi spécialisé médical est donc proposé aux enfants ayant été soignés pour un cancer.

Objectifs visés par le programme

Le programme de suivi à long terme des survivants d'un cancer pédiatrique permettra d'améliorer des soins de suivi et d'assurer une meilleure qualité de vie à l'âge adulte, notamment par 3 axes:

- ⇒ La mise en place d'une consultation hebdomadaire consacrée à tous les survivants de cancers pédiatriques. Elle détecte précocement d'éventuels effets secondaires liés à certains traitements, pour les prévenir et coordonner leur prise en charge multidisciplinaire par différents services des HUG : cardiologie, pneumologie, endocrinologie, néphrologie, etc...
- ⇒ L'amélioration, pour les patients adolescents, de leur prise en charge médicale et sociale notamment lors de leur passage vers le service de l'oncologie adulte
- ⇒ La préservation de la fertilité doit être préservée car les traitements contre le cancer peuvent l'altérer.

3. Les soins palliatifs pédiatriques (SPP)

Ce programme de soins palliatifs pédiatriques vise à financer du personnel infirmier spécialisé supplémentaire. Lorsque les chances de guérison ne sont plus possibles pour l'enfant malade, des soins palliatifs pédiatriques sont mis en place afin d'accompagner au mieux l'enfant et sa famille lors de cette étape tragique.

Objectifs du Groupe de Soins Palliatifs pédiatriques (GPS)

A l'Hôpital des enfants, un Groupe de Soins Palliatifs pédiatriques (GPS) constitués de médecins pédiatres, anesthésistes, infirmiers, pédopsychiatres, aumôniers, assistantes sociales et phytothérapeutes a été mis en place afin de permettre aux petits patients hospitalisés en soins palliatifs de vivre leurs derniers moments dans les meilleures conditions possibles. Il assure notamment le suivi médical et psychologique des enfants pris en charge à l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique des HUG et de leur famille. Ce groupe professionnel peut intervenir de manière complémentaire aux soins curatifs, et/ou à titre transitoire lors d'une situation de crise pour prévenir et soulager la souffrance identifiée précocement et évaluée avec précision, traiter la douleur et d'autres problèmes qui lui sont liés.

Une infirmière coordinatrice assure le lien entre les différents partenaires, l'enfant et sa famille. Afin de poursuivre le travail engagé par le Groupe de Soins Palliatifs pédiatriques, nous finançons le poste à temps partiel d'une infirmière coordinatrice en soins palliatifs à l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique des HUG.

4. Programme sur la drépanocytose

La drépanocytose, aussi appelée anémie falciforme, est une maladie génétique héréditaire grave touchant les globules rouges et dont les enfants atteints nécessitent un suivi soutenu, ainsi que leur famille. Cette maladie qui fragilise le patient par la douleur, les infections bactériennes importantes et la fatigue qu'elle entraîne met en jeu divers aspects complexes. Des complications organiques diverses peuvent survenir également. Le traitement est principalement préventif, symptomatique ou curatif dans des situations plus rares (greffe de moëlle osseuse ou de sang de cordon intrafamiliale). Le pronostic dépend de la forme clinique imprévisible, malgré une espérance de vie aux alentours de 50 ans dans les pays occidentaux.

Objectifs du programme sur la drépanocytose

Le but de ce programme est de permettre et d'améliorer la prise en charge des enfants atteints de cette maladie. Le financement du poste d'un médecin spécialisé dans l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique des HUG permet ainsi un suivi optimal.

5. Gestion informatisée des soins de chimiothérapie

Afin d'optimiser la sécurité pour les patients souffrant d'un cancer ou d'une maladie hématologique nécessitant un traitement par chimiothérapie, la chimiothérapie informatisée s'avère essentielle.

Objectifs du Programme de chimiothérapie informatisée

La gestion des soins de chimiothérapie anticancéreuse est facilitée par l'emploi d'un programme informatisé qui prend en compte l'ensemble des données nécessaires au traitement : les données concernant le patient, les médicaments utilisés, les protocoles thérapeutiques et les contrôles à appliquer lors du déroulement des soins. Ce programme pilote les rendez-vous, les examens à pratiquer, édite les ordonnances et protocoles adaptés à chaque patient en effectuant tous les calculs nécessaires et en tenant compte des éléments restrictifs d'emploi des traitements. Chaque dossier est réactualisé au terme de chaque cure par saisie des paramètres de contrôles ou d'évènements nouveaux, ce qui permet d'obtenir un historique détaillé de tous les soins reçus par les patients. La Fondation CANSEARCH finance un poste de médecin, à un taux de 10%, dans l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique aux HUG, pour permettre un recours à la gestion informatisée des soins de chimiothérapie de façon sécurisée et traçable.

BOURSES DE TALENT MANAGEMENT

Assurer la relève scientifique



Les bourses de Talent Management

Ce programme est constitué de bourses dont la vocation est de soutenir la qualité des soins et le niveau d'excellence établi au sein de la clinique et de la recherche qui sont intimement liées en oncologie et hématologie pédiatrique. Mais surtout il assure et pérennise l'attrait de cette spécialisation médicale pour la relève de jeunes médecins à Genève.

6. La bourse de Talent Management de mobilité CANMOVE

L'objectif est de promouvoir la formation de clinicien et/ou chercheurs en onco-hématologie pédiatrique en Suisse romande, dans des universités ou des institutions internationalement reconnues dans ce domaine médical et scientifique.

Conditions d'octroi

Grâce au soutien CANMOVE, un chercheur ou un clinicien en oncologie ou hématologie pédiatrique établi en Suisse romande pourra parfaire sa formation à l'étranger. Lors de son retour, les nouvelles compétences acquises seront partagées au sein de l'Unité. Cette aide permettra également de sécuriser son poste en Suisse romande. Elle s'identifie plutôt à une bourse d'étude. Le but étant que le jeune chercheur/clinicien une fois formé, revienne partager son expertise fraîchement acquise.

Domaines d'expertise

Pédiatrie, génétique, biomédecine, biostatistique, biologie, moléculaire, transplantation, thérapie cellulaire, immuno-oncologie, etc.

Financement

Cette bourse de mobilité est proposée tous les deux ans en alternance avec la bourse de recherche CANCURE, pour un montant de CHF 70'000.

7. La bourse de Talent Management Visiting Doctor

La bourse de Visiting Doctor vise ainsi à engager un « médecin chercheur » d'envergure internationale au sein de l'UOHP des HUG et de la plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'Université de Genève. Il partagerait ainsi son expertise et viendrait parfaire sa pratique au sein de l'unité clinique d'onco-hématologie pédiatrique (UOHP) aux HUG. Un droit de pratique est donc exigé pour cette fonction. Cette bourse ambitionne d'attirer la relève de talents dans ce domaine, afin d'assurer la qualité des soins à moyen et long terme tout en maintenant la compétitivité de la recherche de cette spécialisation médicale.

Financement

Cette bourse s'élève à CHF 185'000. Le 80 % serait allouée à la recherche sur un projet concert et le 20 % à la partie clinique dans l'unité d'onco-hématologie pédiatrique des HUG.

8. La bourse de Talent Management Fellowship chef de clinique scientifique romand CANSEARCH

Depuis sa création, la plateforme de recherche CANSEARCH a publié plus de 290 articles scientifiques et 351 abstracts présentés à des congrès internationaux et nationaux. CANSEARCH dispose donc de conditions d'accueil très favorables permettant à un médecin chef de clinique spécialisé en onco-hématologie pédiatrique de venir parfaire sa pratique au sein de l'UOHP des HUG et assurerait la relève.

Financement

Le montant de cette bourse s'élève à CHF 175'000. Ce poste est orienté à 20% sur la recherche dans l'UOHP et à 80% en clinique. Cette bourse devrait débuter en 2024.

9. La bourse CANSURE de recherche (CANSEARCH Research Grant)

L'objectif de cette bourse est de promouvoir la recherche dans les domaines de l'oncologie et de l'hématologie pédiatrique en Suisse romande.

Conditions d'octroi

Cette bourse compétitive a pour but de financer un chercheur établi en Suisse romande en oncologie ou hématologie pédiatrique et de lui permettre de mener un projet innovant de recherche dans ce domaine. Les candidats seront présélectionnés par le Comité scientifique de la Ligue suisse contre le cancer, puis ils sont soumis au comité scientifique de la fondation CANSEARCH pour la sélection ultime. Cette double appréciation assure un niveau de recherche des plus pointu. Les projets devront être menés dans des institutions académiques de Suisse romande, avec une priorité donnée à des projets favorisant la collaboration de plusieurs institutions entre elles.

Types de projets

- ⇒ Recherche pédiatrique clinique, épidémiologique, fondamentale ou translationnelle
- ⇒ Tous types de cancers pédiatriques ou de maladies hématologiques
- ⇒ Priorité donnée également à des pédiatres (en formation ou ayant terminé une formation de Doctorant (PhD) dans des institutions pédiatriques)

Financement

Une bourse de CHF 250'000 est décernée tous les deux ans. La prochaine attribution est prévue en 2024

Réalisation

En 2022, cette bourse a été remise à un projet collaboratif en Suisse Romande sur les enfants prématurés. Il s'agit de « l'étude randomisée et contrôlée de non-infériorité en double aveugle évaluant l'impact d'une substitution ferrique alternée (4x/ semaine) ou une substitution quotidienne sur le taux d'hémoglobine à 6 mois chez les prématurés » mené par le Prof. Pfister et le Dr Carlhan-Ledermann.

10. Le fonds CANCONNECT

Ce projet a été imaginé pour développer l'organisation de congrès et de symposiums nationaux ou internationaux. Ils permettront d'échanger, d'apprendre, ou d'élargir les réseaux professionnels, de créer de nouveaux partenariats et surtout de développer la recherche et la clinique. La Fondation CANSEARCH, en tant que sponsor, propose d'organiser des congrès via l'unité d'oncologie et hématologie pédiatrique et la plateforme de recherche CANSEARCH, un symposium à Genève, une fois par année aux niveaux national et international. Ces réunions s'organiseront principalement à Genève mais pas exclusivement. Elle s'adressera à des organisations tel que l'EBMT, ESPT, IBFM, CHIC, SIOPEL, SIOP, SIOPE, SSPHO/SPOG, SIOPEN, SPT, les soins palliatifs pédiatriques etc....

Financement : Cette bourse s'élève à CHF 50'000. La fréquence de ces congrès/meeting est déterminée selon la trésorerie et en accord avec la Fondation CANSEARCH.

Le quotidien de Marc Ansari, Fondateur de CANSEARCH

Afin de mieux comprendre l'impact des projets de la Fondation CANSEARCH, nous vous invitons à découvrir le reportage qui a été réalisé, entre autres, dans les coulisses de l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique des Hôpitaux Universitaires de Genève, ou le Prof. Marc Ansari, fondateur de CANSEARCH et responsable du département de l'UOHP, nous explique son engagement au quotidien pour sauver les enfants atteints d'un cancer et les enjeux auxquels il doit faire face.

L'émission « Cancer de l'enfant : la vie après ? » diffusé dans le cadre de 36.9° sur la TSR, témoigne du combat des enfants et des familles contre la maladie. Il met en évidence l'importance de la recherche médicale pour mieux les soigner ainsi que la nécessité de bénéficier d'un suivi.

Lien sur le reportage : <https://youtu.be/OE0bDvyVXbU>

CONTACT & COORDONNEES BANCAIRES

Fondation CANSEARCH
12 rue de la Corraterie
1204 Genève
T. 076 679 45 63
info@cansearch.ch

Banque BCGE c/c Entreprises
Case postale 2251
CH – 1211 Genève 2
Code Swift: BCGECHGGXXX
IBAN: CH65 0078 8000 0508 9817 3

Bénéficiaire :
Fondation CANSEARCH
12 rue de la Corraterie
1204 Genève