

RAPPORT ANNUEL

2022



L'édito du Président

En 2011, sous l'impulsion et la vision du Pr Marc Ansari, la Fondation CANSEARCH voyait le jour avec la forte conviction de construire un monde où tous les enfants pourraient grandir sans s'inquiéter de leur lendemain. Le projet est ambitieux mais déterminant pour que les mots cancer pédiatrique puissent devenir synonyme de guérison.

Que de progrès accomplis. Une décennie de recherche innovante, d'avancées majeures et de résultats concrets. De 4 chercheurs en 2011, la plateforme de recherche en compte à ce jour plus de 30, recrutés pour leur expertise aux 4 coins du monde, actifs sur plus de 30 études dans différents domaines, en étroite collaboration avec les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et l'Université de Genève (UNIGE).

CANSEARCH, c'est aussi le soutien de programmes pour un suivi à long terme des enfants et adolescents ayant été atteints d'un cancer. C'est également la création de soins palliatifs pédiatriques, des soins de confort encore trop souvent indispensables à Genève et en Suisse.

Les progrès de la recherche ont permis en quelques décennies d'atteindre un taux de guérison supérieur à 85%. Des cas désespérés il y a encore 5 ans bénéficient aujourd'hui de traitements durablement efficaces. C'est pour faire face à un nombre croissant d'enfants malades et pour ne pas oublier les 15% d'enfants que l'on ne parvient pas à sauver que la Fondation se bat quotidiennement. Et soulignons que grâce à CANSEARCH, Genève est devenu un centre d'excellence rayonnant en Suisse, en Europe et dans le monde.

Ces 11 ans d'efforts et de progrès sont le fruit d'un travail assidu accompli par des équipes soudées.

Cette aventure pour la vie n'a été rendue possible que grâce à la confiance et au soutien de nos généreux et fidèles donateurs, bénévoles et partenaires.

C'est remplie d'espoir et avec une ambition intacte que la Fondation s'est plongée dans sa deuxième décennie d'existence. Ce monde de progrès, cet impact durable sur le futur de nos enfants, nous y croyons aujourd'hui encore plus qu'hier.

Ayons confiance en la recherche et restons solidaires, pour que la vie continue.



Sébastien Joliat,
Président du Conseil de fondation

Le mot du Fondateur, Professeur Marc Ansari

La révolution oncologique pédiatrique : du progrès vers l'espoir



Professeur Marc Ansari

Responsable de l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique des HUG et Directeur de la plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'UNIGE.

Cet été, lors de ma visite quotidienne aux patients de l'hôpital, je m'étonnais déjà de leur nombre, soit déjà plus de quinze, âgés de 1 mois à 18 ans. Soudainement, nous avons fait face à une augmentation de cas. Nous avons dû nous adapter en mettant à disposition plus de lits pour tous les accueillir. Le cancer de l'enfant ne fait qu'augmenter malheureusement, comme le confirment les statistiques de l'Office fédéral de la santé publique. Plus de 350 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en Suisse. Le cancer reste une maladie qui tue nos enfants encore trop souvent au 21ème siècle. Quant aux survivants, certains souffrent lourdement de toxicité secondaire à leur traitement : insuffisance cardiaque, rénale, déficit auditif, infertilité, cancers secondaires au traitement du premier cancer.

Paradoxalement, tous les espoirs sont permis. Les impressionnants progrès thérapeutiques de ces quarante dernières années permettent déjà la guérison de plus de 85% des jeunes patients dans notre pays. L'oncologie a fait plus de progrès en 30 ans qu'en 2000 ans ! Une vraie révolution de l'oncologie de précision et de l'immunothérapie est en marche,

liée aux progrès technologiques, informatiques et de bio ingénierie. D'ailleurs, ce boom de l'oncologie pédiatrique s'est développé comme aucune autre branche de la médecine.

CANSEARCH et sa plateforme de recherche ont contribué à ces formidables progrès de médecine de précision. Avec l'individualisation de traitement établi pour chaque enfant, nous déterminons, avant de commencer un traitement, lequel est à risque de récurrence, lequel risquera de développer des toxicités et ceci grâce à la génétique de chacun. Nous avons ainsi la capacité d'anticiper si le traitement standard doit être modifié. Aujourd'hui, la chimiothérapie n'est plus seulement calculée selon le poids ou la surface corporelle de l'enfant. Nous travaillons à la doser selon sa génétique pour améliorer ses chances de survie tout en diminuant la toxicité des traitements. A cette fin, nous venons de lancer l'étude BuGenes, la première étude pédiatrique prospective randomisée de pharmacogénomique en Europe et au Canada, où les doses de chimiothérapie sont administrées selon la génétique personnalisée de chaque enfant. Les premiers patients à en bénéficier sont actuellement à Genève. La grande victoire de la plateforme de recherche CANSEARCH réside dans son impact direct sur la vie des enfants, parfois même en temps réel.

Après toutes ces années d'engagement sans faille au service des enfants et de leurs familles souffrant d'un cancer à Genève, l'heure est à la reconnaissance de ce qui a été accompli sous la bannière de CANSEARCH et de ses fidèles partenaires. Je tiens ainsi à remercier toutes ces forces qui soutiennent de près ou de loin les familles touchées, qui sont propulsées dans un marathon sans jamais avoir eu d'entraînement. À ce moment où la vie bascule et vous apprend en 10 jours ce qu'en 50 ans nous peinons parfois encore à comprendre : le courage, la force, la lucidité... possible seulement dans la résilience, le renoncement, l'absence de défense... Alors je veux rendre un hommage aux parents, aux fratries et aux super héros, les enfants.

Même si les cancers pédiatriques frappent sans répit, tous les jours, « le meilleur moyen de réaliser l'impossible est de croire que c'est possible ! » Et la rémission est possible. Chaque année, nous guérissons beaucoup plus d'enfants grâce aux donateurs, grâce à nos équipes, grâce à CANSEARCH. Une fondation encore plus solide chaque année, une vraie «succes story» que nous avons construite ensemble, avec vous tous. Vous êtes clairement devenus acteurs du bonheur des générations présentes et futures ! CANSEARCH, c'est une fondation pour les enfants, pour qu'ils vivent plus longtemps, pour eux, avec vous, afin qu'ils gardent espoir... Un immense merci de votre soutien.



Tableau réalisé par les enfants de l'unité oncologique pédiatrique pour le Professeur Ansari.

" J'ai l'impression que le temps m'échappe comme du sable qui glisse entre les doigts. "

un adolescent de 16 ans, aujourd'hui décédé.

" Je voulais juste vous écrire pour m'avoir rajouté des années à ma vie et de la vie dans mes années. "

un adolescent survivant du cancer aujourd'hui.



Les chiffres clés

Données sur le cancer de l'enfant et de l'adolescent (0 à 19 ans)

50% des diagnostics
concernent des enfants
entre 1 et 4 ans



Moins de 2% des fonds récoltés
pour la recherche sur le cancer
sont attribués aux cancers
pédiatriques



Entre 300 et 350 nouveaux cas
diagnostiqués par année
chez les 0-15 ans



1ère cause de mortalité
par maladie chez
les enfants



Environ 2/3 des enfants
développent des séquelles
à l'âge adulte



Plus de 80% des enfants
peuvent être sauvés contre
20% il y a 50 ans



Film institutionnel, scannez le QR code :



Les résultats concrets de la recherche



+ de 1'500 enfants à Genève, en Suisse et dans le monde bénéficient de nos recherches



Une augmentation de la survie des enfants recevant une transplantation de cellules souches hématopoïétiques passant de 62% à 85%, depuis l'ouverture de la plateforme



Une baisse de la mortalité secondaire due à la toxicité des traitements des enfants recevant une transplantation de cellules souches diminuant de 18,5% en 2007 à 3,5% aujourd'hui à Genève



+ de 30 chercheurs, techniciens de laboratoire, assistants de recherche clinique, coordinateurs d'études et étudiants actifs



273 articles scientifiques publiés et 307 abstracts présentés à des congrès internationaux et nationaux depuis 2011



Une contribution à la science ouverte de participation à des activités avec des élèves du post obligatoire pour des travaux de maturité, publications de tous nos résultats de recherche dans des revues ou des dépôts en libre accès, création de la Biobanque genevoise en Oncologie et Hématologie pédiatrique (BaHOP) et mise en lien avec le Registre suisse du cancer de l'enfant et la biobanque tumorale pédiatrique en oncologie et hématologie pédiatrique (SPHO) accessible dès 2022 pour tous les chercheurs



+ de 70 centres médicaux dans le monde avec lesquels nous collaborons et dont nous incluons les patients dans nos études de thérapie individualisée (notamment pour les leucémies de l'enfant et le cancer pédiatrique du foie)



Ouverture de la première étude internationale en Europe randomisée sur la prescription individualisée selon la génétique de chaque enfant recevant de la chimiothérapie à base de Busulfan (étude Bugenes)



10 bourses institutionnelles et compétitives obtenues (notamment du Fonds national suisse de la recherche scientifique, de la Ligue suisse contre le cancer et du programme européen Horizon 2020)



8 axes de recherche : pharmacogénomique et thérapie individualisée, neuroblastome, tumeurs du foie, transplantation de cellules souches hématopoïétiques, tumeurs cérébrales, hématologie, infrastructure de la biobanque et risques génétiques de complications post-traitement



Création de la première biobanque nationale aux HUG d'ADN germlinal des enfants ayant eu un cancer et certification de celle-ci par la « Swiss Biobanking Platform »



+ de 30 projets de recherche actifs, dont un projet en Inde



+ de 20 affiliations à des organismes nationaux ou internationaux dont l'EPFL, l'hôpital Sainte-Justine au Canada ou l'Institut de médecine sociale et préventive à Berne



Affiliations et collaborations importantes au niveau national et international avec diverses fonctions assumées dans les comités de divers organismes et associations médicales («European Blood and Marrow Transplantation group», «European Society of individualised therapy and pharmacogenetic», «Société suisse de toxicologie et de pharmacologie clinique», «Groupe suisse de pharmacogénomique et thérapie individualisée», SIOPEL «Société internationale d'oncologie pédiatrique pour le cancer du foie», etc.)



Participation à de multiples conférences scientifiques sur invitations

Finances et présentation des comptes

Au nom de la Fondation CANSEARCH, je suis ravi de vous informer que notre santé financière est solide ! Grâce à votre soutien et à celui de nombreux autres donateurs, nous avons pu continuer à poursuivre notre mission de lutte contre les cancers pédiatriques et d'amélioration de la qualité de vie des enfants atteints de cette maladie. Grâce à votre soutien continu, nous avons pu atteindre de nombreux objectifs importants au cours de l'année écoulée, notamment le financement de projets de recherche passionnants et la mise en place de programmes de soutien pour les familles touchées par le cancer pédiatrique.

La Fondation CANSEARCH a une approche financière très conservatrice. Nous attachons une grande 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. Nous sommes fiers de dire que notre approche financière a été couronnée de succès et nous a permis de rester financièrement stables et durables.

Nous comprenons que la confiance de nos donateurs est essentielle pour soutenir notre travail. Nous voulons donc vous assurer que nous continuerons à gérer nos ressources de manière prudente et responsable afin de maximiser notre impact et de garantir la durabilité à long terme de la Fondation.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué à notre succès financier, nous permettant ainsi de pérenniser nos projets de recherche. Nous sommes convaincus que, grâce à notre approche conservatrice, nous serons en mesure de poursuivre notre mission dans les années à venir.

A noter que nos comptes sont révisés selon les prescriptions de l'art. 727a du Code des obligations.



Phil Lenz

Trésorier du Conseil de la fondation

Compte de résultat de l'exercice 2022

	2022	2021
	CHF	CHF
Dons collectés durant l'exercice	3 603 416	4 099 019
Dons collectés	3 560 682	4 060 969
Dons collectés en nature	30 734	23 051
Subventions et aides financières, Ville de Genève	12 000	15 000
Frais de recherche durant l'exercice	2 112 086	1 567 563
Frais de laboratoire	148 875	147 380
Frais de personnel & autres frais pour la recherche	1 702 247	1 361 541
Dons et soutiens à la recherche	35 132	43 020
Initiatives 2.0	222 323	-
Amortissement du matériel	3 507	15 622
RÉSULTAT BRUT D'EXPLOITATION	1 491 331	2 531 456
Frais généraux	839 065	349 003
Frais évènementiels	508 396	13 360
Frais du personnel administratif	193 586	180 255
Honoraires comité scientifique	10 276	10 276
Frais des locaux administratifs	33 288	24 560
Frais généraux d'administration	70 477	104 075
Honoraires	23 044	16 478
RÉSULTAT BRUT D'EXPLOITATION AVANT CHARGES & PRODUITS FINANCIERS	652 265	2 182 452
Résultat financier	-13 565	-434
Frais bancaires	-10 829	-882
Autres produits financiers	166	60
Résultat sur variations de change	-2 901	388
RÉSULTAT DE L'EXERCICE AVANT AFFECTATION DES FONDS	638 701	2 182 018
Utilisation, attribution & dissolution des fonds	638 701	2 182 018
Attributions au fonds affectés à la recherche	552 326	2 197 642
Attributions au fonds pour amort. du matériel de recherche	86 375	-
./. Dissolutions au fonds pour amort. du matériel de recherche	-	-2
./. Utilisations des fonds	-	-15 622
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	0	0

Le Conseils, les Comités et l'équipe

Les activités de la Fondation CANSEARCH sont menées par de nombreuses personnes dont la plupart investissent leur temps de façon bénévole. Elles nous offrent ainsi leur expertise et nous permettent de mener à bien nos objectifs. Nous tenons à les remercier pour leur magnifique et fidèle implication.

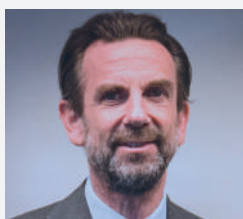
En octobre 2022, Madame Patrica Legler, Secrétaire Générale durant cinq ans, a décidé de relever de nouveaux défis professionnels. Qu'elle soit chaleureusement remerciée pour le travail accompli au bénéfice de CANSEARCH.

Fondateur



PROF. MARC ANSARI,
Responsable de
l'Unité d'oncologie et
hématologie pédiatrique
des HUG et Directeur
de la plateforme de
recherche CANSEARCH
en oncologie et
hématologie pédiatrique
de l'UNIGE.

Membres du Conseil de fondation



**SÉBASTIEN
JOLIAT,**
Président

**GUERRIC
CANONICA,**
Membre

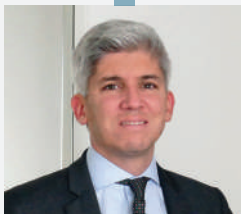


PHIL LENZ,
Trésorier

**MAURICE
MACHENBAUM,**
Membre



**PATRICIA
HUBSCHER
EICHENBERGER,**
Membre



Membres du Comité scientifique



**PROF. JAKOB
PASSWEG,**
Président

**PROF. RODERICK
SKINNER**



**PROF. URS A.
MEYER**



**PROF. SYLVAIN
BARUCHEL**



Secrétariat général & bureau

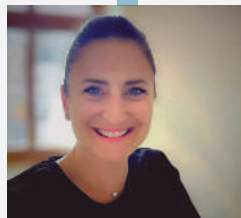


NURIA BERMUDEZ,
Chargée de la
recherche de fonds
(de mars 2021 à février 2022)

THANH MAI
Responsable
administrative
et financière
(dès novembre 2022)

VALÉRIE STECK
Secrétaire générale
ad interim
(d'oct. à déc. 2022 puis fixe dès
janvier 2023. Elle occupait déjà
ce poste de 2013 à 2017.)

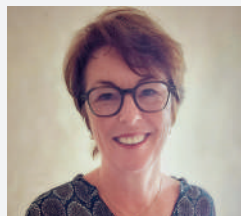
PATRICIA LEGLER,
Secrétaire
générale
(jusqu'à sept. 2022)



Comité d'organisation des soirées



GIAN CLA PINÛSCH



**STEPHANIE
ANSARI**



ALIX RIVOIRE
Bénévole
permanente

CATHY WINTSCH
Bénévole
permanente

Comité d'honneur

MAÎTRE ROBERT HENSLER, MARTHA ARGERICH, GUY DEMOLE, LÉONARD GIANADDA, ROMAIN GROSJEAN, CAROLE HUBSCHER, FAMILLES FREDY ET FRANCO KNIE, BERTRAND LEVRAT, RAYMOND LORETAN, MICHÈLE MAUS, OLIVIER MAUS, PIERRE MOTTU, CLAUDE PICASSO, STAN WAWRINKA, JEAN ZERMATTEN, ZEP.

Chaque deux jours dans notre pays, un enfant apprend qu'il a guéri du cancer. Grâce à votre générosité, votre solidarité, nous espérons pouvoir un jour dire : en Suisse, chaque enfant atteint d'un cancer sait qu'il va guérir. Chaque année, grâce à CANSEARCH, les équipes médicales parviennent aujourd'hui à guérir des cas qui auraient été désespérés il y a 5 ans. Le travail de CANSEARCH est passionnant. Il est aussi coûteux, très coûteux. Grâce à vous, grâce à votre fidélité, ce travail est possible. Merci d'être unis derrière

la cause défendue par CANSEARCH. Les enfants guéris ont gagné leur combat, celui de CANSEARCH continue. Restons tous unis contre la maladie et pour la recherche.

ROBERT HENSLER
Président du Comité d'honneur



Entretien avec Maurice Machenbaum



Membre du Conseil de la Fondation CANSEARCH et expert en philanthropie

Serial entrepreneur social, Maurice Machenbaum est membre fondateur de CANSEARCH, Casa Alianza Suisse, WISE philanthropy advisors ainsi que la Swiss Philanthropy Foundation. Ce juriste est aussi conseiller en philanthropie, expert en développement social et en gestion de projets. Au cours de sa brillante carrière multi-task, il a collaboré à près de 300 projets dans plus de 35 pays. Il a aussi servi dans les Conseils de Fondation du Mouvement Mondial Scout ou de Médecins du Monde Suisse. Installé depuis une douzaine d'années au Vietnam, cet homme de terrain a décidé de lever le pied. Pourtant, Maurice Machenbaum continue de siéger fidèlement au Conseil de Fondation de CANSEARCH, depuis sa création, il y a plus de dix ans. Éclairage sur un parcours hors du commun.

D'où vient cette étincelle du volontariat qui a embrasé votre vie, dès votre adolescence ?

Maurice Machenbaum : Rien n'était réfléchi. Ce sont des concours de circonstances. J'ai peut-être commencé avec l'invitation à rejoindre le scoutisme à 17 ans [NDLR il était trésorier du Comité Mondial du Scoutisme, de 2007 à 2013]. Puis tout s'est enchaîné lorsque j'ai terminé ma licence de droit en 1994, j'ai découvert Casa Alianza. Je me suis engagé comme volontaire « sur le terrain » durant 12 mois au Honduras, en tant qu'éducateur de rue et suis resté pour travailler au bureau régional au Costa Rica avant de fonder

Casa Alianza Nicaragua. Cette expérience a été un détonateur qui a changé le cours de mon existence. J'avais étudié le droit mais je ne voulais pas être avocat. Le social m'intéressait. Après avoir travaillé avec les enfants des rues en Amérique latine, c'est devenu mon métier...

Et le virus de l'engagement social ne vous a plus quitté :

M.M : À nouveau, des rencontres se sont succédées... Après Casa Alianza j'ai effectué un Master en action humanitaire. Pendant cette période-là, j'ai rencontré des responsables du CICR, puis comme je planchais sur un mémoire sur les enfants soldats, ils m'ont engagé pour une recherche sur ce thème. Par la suite, lors d'une conférence, j'ai rencontré des représentants de Terre des hommes et mon profil les a intéressés. De fil en aiguille, ils m'ont engagé. [NDLR En 2000, il devient directeur de programme pour l'Amérique latine et les Caraïbes pour Terre des hommes Lausanne, la plus grande ONG indépendante de Suisse axée sur les enfants.] C'est comme pour Médecin du monde, un ami siégeait au sein de leur Conseil et m'a invité à les rejoindre. C'est toujours une question de réseau pour moi. J'ai eu cette chance de ne jamais avoir vraiment cherché activement du travail. Les opportunités se sont présentées au fil des rencontres... Et c'est d'ailleurs avec mon ami et associé Etienne Eichenberger que nous avons créé WISE, puis Swiss Philanthropy Foundation.

Vous êtes membre fondateur de CANSEARCH. Pourquoi vous être engagé pour cette cause ?

Je n'avais pas de raison particulière de m'y intéresser, même si cette cause me tient à cœur. J'ai accompagné Marc Ansari, un camarade d'études, dans cette aventure, car je naviguais déjà dans le monde des fondations, j'avais une expérience à partager.

La solidarité, c'est le ciment de CANSEARCH...

Si on a une certaine ouverture d'esprit à s'engager pour soutenir les autres, il suffit de trouver des

manières personnelles d'apporter sa pierre à l'édifice... C'est un état d'esprit général qui peut aussi s'exprimer de façon très discrète, avec sa famille, avec ses amis, ses voisins. D'ailleurs, on ne mène aucun projet seul. L'humilité est nécessaire. CANSEARCH c'est avant tout une équipe. Ce n'est qu'ensemble que l'on réussit de grandes choses.

Quel est votre rôle au sein de CANSEARCH ?

Il a beaucoup évolué au cours des onze dernières années. Au début, j'ai joué un rôle structurant en raison de mon expérience des fondations et de leurs cadres juridiques. En parallèle, mon expérience de relation avec les donateurs était aussi utile. Aujourd'hui, j'offre un soutien, un partage de mes perspectives. Mais je ne suis pas un moteur du «day to day». De toute façon ce n'est pas évident en habitant au Vietnam. C'est aussi une question de moment dans la vie. J'ai passé de nombreuses années à monter une société de conseil en philanthropie, à créer des fondations, concevoir et développer des projets en Amérique latine. Aujourd'hui, je suis dans une phase moins opérationnelle mais qui s'oriente vers le conseil.

Racontez-nous un moment fort que vous avez vécu au sein de la Fondation ?

Récemment, juste après la création du fonds d'urgence, un enfant était dans une situation terrible. Il risquait de mourir... Un traitement était disponible en Allemagne, mais non reconnu par les assurances en Suisse. Marc [Ansari] avait la capacité d'accéder au traitement qui s'élevait à des centaines de milliers de francs. Sans savoir si les assurances allaient le rembourser, le Comité a reçu la demande de le prendre en charge. Unanimement, nous avons répondu un grand oui. Cette capacité de réagir du tac au tac quand une vie est en danger, est juste magique ! Quel privilège extraordinaire de trouver des financements et des solutions si vite. CANSEARCH, c'est cette capacité de réagir sur le qui-vive, et pas seulement pour la recherche à long terme, mais aussi pour sauver des vies instantanément.

Après onze ans d'existence, quels sont les défis auxquels est confronté CANSEARCH ?

Comme pour toute Fondation, le défi réside dans la gestion de la croissance. CANSEARCH est reconnue, très appréciée et parfois décriée, ce qui est souvent un signe de succès. Grandir, se doter d'équipes stables et solides est un défi majeur. La croissance n'est pas seulement financière. Certes, il faut réussir à lever suffisamment de fonds pour soutenir les ambitions de la Fondation mais l'essentiel est de constituer une structure, une ossature solide pour permettre d'accompagner cette expansion sans rentrer dans le mur. CANSEARCH est arrivé à un point de maturité. Voilà pourquoi elle est maintenant

dans l'ère CANSEARCH 2.0. Après dix années de construction, de découvertes, de développement de structuration, elle a entamé une nouvelle phase d'évolution qui se déploie depuis 1 an.

Qu'est-ce qui vous a poussé à fonder WISE, une structure de conseil en philanthropie ?

C'est la rencontre avec Etienne Eichenberger, un ami de longue date, qui a été le déclencheur. Nous venions de deux mondes différents mais nous avions une lecture similaire de ce hiatus qui existe entre ces potentiels grands donateurs très fortunés, face à cette jungle de projets très intéressants. Il n'existait aucune structure qui permettait de lier les deux de façon indépendante et désintéressée. Par exemple, si on est dans CANSEARCH, on rencontre quelqu'un, on lui propose de soutenir CANSEARCH car on souhaite voir nos propres projets financés. WISE part du donateur et facilite les liens entre particuliers fortunés et entrepreneurs sociaux. Elle va écouter la personne et déterminer ses intérêts pour lui proposer des projets sur mesure. C'était innovant, à la fois enthousiasmant et utile de créer une startup, en sortant d'une grosse structure. WISE permettait de se créer une activité professionnelle sur-mesure. En parallèle, avec Etienne, nous avons créé la Swiss philanthropy foundation, qui a énormément grandi - encore plus que WISE - et qui distribue des dizaines de millions par an.

Et maintenant quelle est votre activité ?

À la cinquantaine, les choses évoluent. Je n'ai jamais pensé nécessairement travailler jusqu'à ma retraite. Après avoir parcouru le monde, sans cesse en mouvement, je ressens un certain épuisement. Une fois m'être assuré que les structures créées fonctionnent de façon autonome, je suis confortable de me retirer. Ma philosophie a des inspirations un peu asiatiques où l'existence est partagée en trois phases : il y a un premier tiers de la vie où on se forme, on va à l'école, l'université ; un 2ème tiers où on est actif, on crée, on a son emploi, sa famille et enfin la 3ème partie de la vie où on transmet. Cette vision me parle beaucoup. Mon but n'était pas d'arriver au crépuscule de ma vie à travailler sans relâche. Je veux profiter de divers aspects de la vie et pouvoir à tout moment regarder dans le rétroviseur et me dire que je suis satisfait du parcours réalisé, de ma vie...

Les projets de recherche CANSEARCH et leur avancement en 2022

La thérapie individualisée, un projet global de pharmacogénomique

La thérapie individualisée - dont les variations des dosages sont évaluées grâce à la pharmacogénomique - permet d'améliorer l'efficacité des médicaments, de réduire leur toxicité et le risque de rechute.

La pharmacogénomique (PG) est la science qui examine les variations génétiques individuelles et qui utilise ces connaissances pour prédire si un patient aura une réponse favorable, mauvaise, ou pas de réponse du tout au médicament. En oncologie, il a été démontré que 20% des patients ne répondent pas au traitement standard. Les agents thérapeutiques utilisés dans la chimiothérapie du cancer se prêtent idéalement à l'étude PG, car ils sont souvent administrés à des doses qui produisent une toxicité sévère avec une réponse interindividuelle étendue très variable. Les agents thérapeutiques des chimiothérapies doivent donc être administrés à des doses optimales pour obtenir le meilleur effet. 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 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. Pour certains traitements, la pharmacogénomique (PG) est déjà une réalité.



Étude globale BuPGPK

L'étude BuPGPK permet de personnaliser les traitements de chimiothérapie à base de Busulfan avant une greffe de cellules souches hématopoïétiques pour une réponse thérapeutique optimale.

Le Busulfan (Bu) est un médicament de chimiothérapie qui 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 et qui consiste à détruire la moelle malade. Le Bu présente une fenêtre thérapeutique sensible, 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 thérapeutique optimale.

On suppose que les différences dans les profils génétiques hérités d'un patient au niveau des protéines du métabolisme des médicaments et les protéines de réparation de l'ADN sont l'un des facteurs qui pourraient affecter l'efficacité du Bu. Dans le but d'identifier de nouveaux gènes candidats liés à la toxicité du Bu, la génomique et transcriptomique 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.

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.



Études FORUM & EXPOS, ALL SCTped FORUM 2012

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

La principale étude ALL SCTped FORUM, qui a débuté en avril 2013, porte sur la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA). Les patients atteints de LLA à haut risque ou en rechute ont un mauvais pronostic. 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.

En 2022, 1374 patients ont été recrutés dans l'essai principal. 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. Un total de 354 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 des réunions des investigateurs de l'étude chaque année depuis 2019 jusqu'à présent. Depuis la publication des premiers résultats de l'essai clinique, les données cliniques sont désormais partagées avec notre plateforme pour l'analyse génotype-association ainsi que pour les associations pharmacocinétiques.



Étude EXPOS

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, d'améliorer son efficacité et limiter les complications.

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. L'étude EXPOS a donc pour but d'identifier les marqueurs

généétiques 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 (transplantation de cellules souches).

Étude MYECHILD 01

La sous-étude de pharmacogénomique de MyeChild 01 vise à identifier des facteurs de risque génétique chez les patients atteints de leucémie myéloïde de l'enfant (LMA) afin de personnaliser leur traitement et ainsi améliorer sa réponse, l'efficacité de l'effet anti-leucémique et également de réduire les toxicités liées au traitement.

La leucémie myéloïde de l'enfant (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 s'appuie sur l'expérience acquise lors de précédents essais internationaux afin de tester un certain nombre de stratégies thérapeutiques susceptibles d'améliorer les résultats. Elle a pour objectifs de :

- 1) Valider rétrospectivement et prospectivement les variants de risque génétique 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 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 génétique 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.

Le recrutement pour l'étude MyeChild 01 a débuté en avril 2016 pour se terminer en 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 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 biobanques. Au total, 514 patients ont donné leur accord pour participer à la sous-étude de pharmacogénomique.

Nous envisageons d'effectuer une analyse statistique combinant deux types de données indépendantes : des données in vitro obtenues dans notre laboratoire ainsi que des

données cliniques de séquençage du génome entier de patients atteints de LMA pour identifier le risque de rechute et les complications liées à la toxicité.

Étude BUGENES

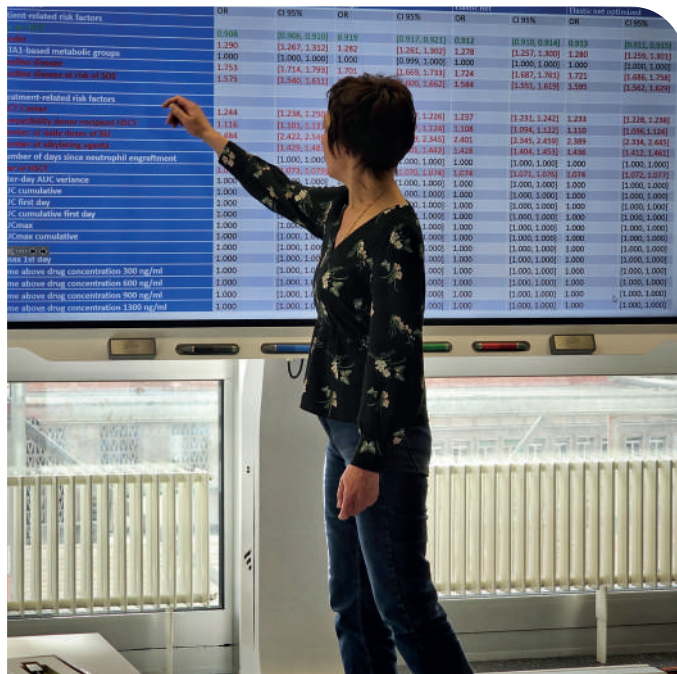
L'étude BuGenes a pour but ultime d'inclure des recommandations pharmacogénétiques personnalisées dans les futurs protocoles de traitements internationaux. Ces nouvelles recommandations tiendront compte des différences génétiques des jeunes patients pour diminuer les toxicités des traitements et augmenter leur efficacité. Il en résultera une vraie personnalisation de la chimiothérapie selon la génétique unique de chaque enfant.



L'objectif de l'étude consiste à comparer deux façons de déterminer la première dose de Busulfan (BU) lors du conditionnement, en se basant sur : 1) la pratique clinique actuelle, à savoir l'âge, le sexe et le poids du patient, et 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. A notre connaissance, BUGENES est la première étude prospective de pharmacogénétique de l'enfant en oncologie en Europe ! Il s'agit de la première étude de prédiction de dose qui compare le rôle de l'incorporation d'un marqueur génétique dans la prescription de la dose chez l'enfant. Un autre aspect innovant est l'inclusion d'un second agent chimiothérapeutique la Fludarabine (Flu) dans la prédiction de la clairance du Busulfan. Les résultats de cette étude ont vocation de modifier l'étiquetage actuel du médicament en intégrant la première recommandation pharmacogénétique de dosage du Busulfan chez les enfants, tout en tenant compte de son interaction médicamenteuse avec la Fludarabine. 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'Éthique 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 en centre hybride Bâle/Berne. Cette étude devrait également prendre une nouvelle envergure internationale et inclure des patients de centres médicaux situés au Canada, en France, en Italie, et au Danemark. Les démarches auprès des autorités réglementaires compétentes sont en cours pour permettre l'ouverture de l'étude dans ces différents sites.



Projet GECCOS - BISKIDS

Les risques génétiques de complications dans les cancers de l'enfants en Suisse. Le projet GECCOS permet 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.



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. Il se concentre sur trois principales complications chez les enfants survivants du cancer en Suisse [CCS], pour lesquelles les prédictors 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 qui entraîne des taux d'hospitalisation plus élevés et une mortalité accrue ; 2) la perte d'audition due à la chimiothérapie au platine. Même légère, elle affecte la santé et la qualité de vie à long terme des CCS ; 3) les deuxième néoplasmes primaires, associés à diverses chimiothérapies et à l'exposition à la radiothérapie

qui contribuent à une surmortalité et à une morbidité importante. D'autres complications, telles que la toxicité cardiaque, seront étudiées ultérieurement.

L'identification des marqueurs génétiques pour chaque patient survivant du cancer permettra ainsi de pronostiquer le risque de développer des complications et d'anticiper une prise en charge personnalisée au niveau du traitement et du suivi. Nous disposerons ainsi 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.

Les échantillons et les données génétiques germinales des mêmes patients seront obtenues auprès de la Biobanque genevoise d'hématologie et d'oncologie en pédiatrie [BaHOP] via sa section BISKIDS associé [biobanque d'ADN germinale 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 basé soit sur des hypothèses, 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.

Biobanque d'ADN germinale pour le cancer et les troubles sanguins d'enfants?



Jusqu'à présent, BISKIDS a collecté 530 échantillons d'ADN germinale à l'échelle nationale, cela depuis 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]. 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.

Étude BU-CY-BU

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.

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 cyclophosphamide [Cy], avant ou après le Busulfan [Bu], avait un impact sur le résultat de la transplantation.

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 seront collectés chez les patients des différents groupes 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 Busulfan. D'autres variants génétiques qui ont été associés dans nos cohortes pédiatriques seront également testés pour leur association avec les résultats cliniques.

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..



Étude PopPK

L'étude PopPK permettra de développer un modèle permettant de calculer la dose personnalisée de Busulfan reçue 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.

Récemment, notre groupe a mis en évidence deux sources de variabilité interindividuelle influençant de manière significative certains paramètres pharmacocinétiques du Busulfan [Bu]: 1) les variants du gène GSTA1, biomarqueurs génétiques; 2) l'interaction médicamenteuse du Bu avec la fludarabine [Flu]. Ces facteurs sont responsables d'une certaine inégalité parmi les patients face à la toxicité et la survie sans événement, après une transplantation hématopoïétique de cellules souches [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.

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 [mesure de la quantité et du temps passé d'un médicament dans le corps], avec plus de 80 % des AUC prédites dans la fenêtre thérapeutique. Les autres analyses sont en cours.

Étude CoLApSOS

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.

Le syndrome d'obstruction sinusoidale [SOS], est une forme particulière de lésion hépatique, qui affecte spécifiquement 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. 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.

L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs cliniques et les biomarqueurs, qui sont associés à un risque plus élevé de SOS chez les enfants subissant une greffe de cellules souches hématopoïétiques après un conditionnement contenant du Busulfan. 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.

Étude INDALL

Évaluation 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. 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 chance de survie.

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 toujours des avancées thérapeutiques. Le taux de survie des enfants atteints de LLA en Inde se situe entre 30 et 70 %, 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 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.



Infrastructure de la biobanque

BaHOP Geneva Pediatric Biobank for
Research in Hematology and
Oncology

Le développement du réseau national et international des biobanques est capital pour la recherche. 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 pédiatrique à un niveau national ou international afin d'améliorer les connaissances dans ce domaine.

Les registres liés aux biobanques sont essentiels dans le développement de la recherche sur le cancer, en générant une ressource de haute qualité avec une annotation clinique des échantillons biologiques pertinents. Fondée en 2016, la Banque

genevoise pédiatrique pour la recherche en onco-hématologie (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.

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, créée en 2018, pour permettre la collecte d'ADN germinale 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.

Nous avons collecté à ce jour plus de 8000 aliquotes d'échantillons individuels provenant de plus de 2200 patients. Les données cliniques sont centralisées dans notre système de gestion de l'information de la biobanque (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.

BaHOP a été labellisé SBP Vita et le label NORMA, gestion efficace des échantillons, a été obtenu. L'obtention de l'accréditation de la Plateforme Suisse des Biobanques (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 biobanques « 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 de présentations orales. 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.

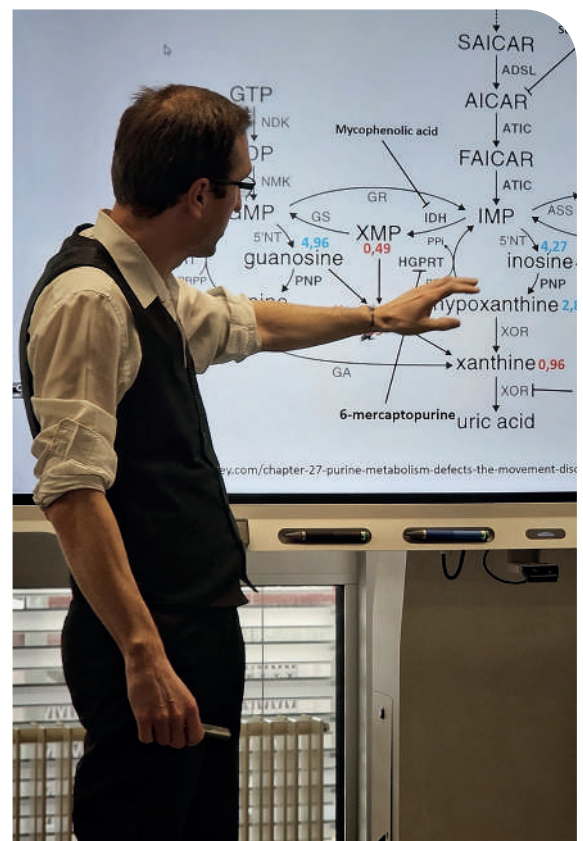
Projet sur le neuroblastome

Le projet sur le Neuroblastome 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.

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.

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. Des essais cliniques sur des patients atteints de NB sont en cours pour étudier l'efficacité de combinaisons de différents inhibiteurs 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.



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

Le projet 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.



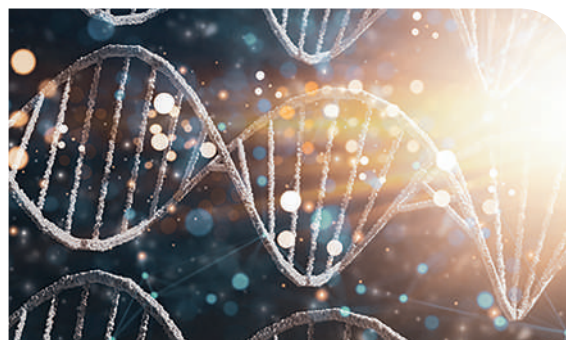
Ce registre multicentrique international vise à recueillir les données relatives à la santé des enfants atteints de tumeurs hépatiques réfractaires ou récidivantes et présentent, avec les traitements actuels, des résultats à long terme insatisfaisants. RELIVE cherche ainsi à identifier les approches thérapeutiques les plus prometteuses avec pour but ultime, de développer un essai clinique testant ces approches. Grâce au soutien de la Fondation CANSEARCH, le projet de recherche RELIVE sur le cancer du foie a connu d'intéressants et importants développements.

Le cancer du foie de l'enfant est une maladie extrêmement rare, représentant 1% des cancers de l'enfant, avec un excellent pronostic de survie. La rechute de ce cancer est également extrêmement rare, mais une étude internationale collaborative doit exister afin de collecter les informations nous permettant de mieux comprendre comment traiter ces rechutes qui sont grevées aujourd'hui d'un pronostic très sombre.

Le registre international des rechutes du cancer du foie de l'enfant (RELIVE - <https://relive-international.net>) dont les HUG sont le sponsor et que la Fondation CANSEARCH finance entièrement, a donc été créé par le Professeur Marc Ansari. Une base de données, développée aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), est disponible dans une version de test et une version de production. RELIVE est actuellement déjà ouvert aux USA, au Canada, en Europe, en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Japon. Les démarches pour permettre l'ouverture de l'étude dans une dizaine d'autres pays sont en cours. Plus de 50 patients ont déjà pu être enregistrés dans le monde avec comme objectif d'enregistrer plus de 200 enfants à travers notre planète. RELIVE a été présenté au congrès de la « Société internationale d'oncologie pédiatrique pour le cancer du foie » [SIOPEL] en 2021 et en mars 2022, ainsi qu'au « Children's Oncology Group » [COG] aux USA en 2021.

CANSEARCH s'investit depuis des années sur cette thématique rare ayant également co-sponsorisé le meeting international du cancer du foie de l'enfant CHILTERN (PHITT) à Genève en 2019. Suite au départ à la retraite du responsable international de l'étude des cancers de l'enfant en Europe (PHITT)- le Professeur Bruce Morland- le Professeur Marc Ansari a été sélectionné pour reprendre ce poste prestigieux.

Les HUG centralisent donc en 2022 pour la première fois la coordination internationale de tous les cancers du foie de l'enfant (nouveau cancer et rechute). La Fondation CANSEARCH est fière de cette évolution qui permet d'obtenir un impact scientifique significatif à Genève, mais également internationalement pour ces cancers de l'enfant encore trop souvent oubliés au 21ème siècle.



Projet HGG - sur les tumeurs cérébrales de l'enfant

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

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 de 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. 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.

Projet GVHD EPFL - Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

Le projet GVHD, en collaboration avec l'EPFL, a pour but de limiter l'apparition de réactions du greffon contre l'hôte chez les patients atteints de cancers et ayant subi une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, via le séquençage à haut débit des cellules immunitaires de ces patients. Il vise ainsi à identifier des biomarqueurs permettant de détecter précocement la maladie GvHD, les complications liées au traitement et le suivi de la réponse au traitement, afin d'améliorer sa réponse et par conséquent, le taux de survie des patients.

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.

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.

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 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 disséquons 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

Après 11 ans d'expérience, la Fondation CANSEARCH a souhaité étendre son soutien, toujours selon ses statuts, à d'autres aspects liés à l'oncologie et l'hématologie pédiatrique, mais en dehors du travail effectué en accord avec la plateforme de recherche CANSEARCH. Et ainsi sont nées les nouvelles initiatives CANSEARCH 2.0.

La bourse de recherche CANSEARCH [CANSEARCH Research Grant]

Elle est proposée à des chercheurs venant de toute la Suisse dans des domaines toujours en relation avec l'oncologie et l'hématologie pédiatrique. Elle est attribuée tous les deux ans, les projets étant analysés par le comité scientifique de la Ligue Suisse contre le Cancer. Ensuite, notre comité scientifique CANSEARCH sélectionne le meilleur. En 2022, cette bourse a été attribuée 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.



La bourse des survivants

La survie des enfants ayant été touchés par le cancer en Suisse ne fait que s'améliorer d'année en année, atteignant plus de 85% globalement, tout type de cancer de l'enfant confondu. Malheureusement, cette merveilleuse évolution est grevée pour les survivants d'un cancer pédiatrique par beaucoup d'effets secondaires. Dans ce contexte, une surveillance médicale spécialisée est nécessaire. Une consultation de suivi des survivants à long terme a ainsi été développée aux HUG il y a 4 ans grâce à des fonds privés, en engageant un médecin spécialisé dans ce domaine. Ce poste est essentiel et la Fondation participe au financement des salaires relatifs à cette consultation.

Le fonds CANHELP

Il s'agit d'un 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 et difficiles à financer par l'institution. Certains traitements ne sont pas toujours disponibles à Genève et les petits patients doivent être envoyés ailleurs en Suisse ou à l'étranger. Ce fonds a également été utilisé pour venir en aide aux enfants ukrainiens souffrant d'un cancer, arrivés en Suisse à cause de la guerre. Grâce à la Fondation CANSEARCH, les équipes de l'Unité d'oncologie et hématologie pédiatrique ont pu être adaptées afin de faire face à cette urgence. CANSEARCH a financé le salaire d'une infirmière au HUG dans l'UOHP. Car l'unité a dû rapidement augmenter son personnel soignants pour accueillir les enfants ukrainiens.

Les bourses de Talent Management

CANSEARCH lance un programme de talent management en établissant plusieurs bourses d'étude aux chercheurs : 1) la bourse Canmove de mobilité pour étudier à l'étranger et revenir partager son expertise. 2) La bourse visiting Doctor pour attirer des chercheurs étrangers à Genève. Le Dr Fanny Gonzales est chercheuse à l'université de Harvard dans le domaine «drug Profiling» [thérapie individualisée], et elle rejoindra la plateforme de recherche CANSEARCH début octobre 2023. 3) la bourse de fellowship pour développer la jeunes générations de futur médecins dans l'UOHP.



Rétrospective 2022

Publications & Avancées

Publications, distinctions ou invitations aux congrès internationaux sont autant de signes de reconnaissance qui valident les avancées de nos travaux en 2022 et attestent que les recherches de la plateforme CANSEARCH sont des plus prometteuses. Mais la Fondation se développe aussi grâce à chacune des actions menées par de fidèles mécènes, ou des bénévoles, acquis à notre cause. En collaboration avec CANSEARCH, ils contribuent ainsi à faire rayonner la Fondation auprès d'un public toujours plus large, tout en collectant de précieux fonds pour accomplir sa mission.

La participation aux congrès et les publications permettent aux chercheurs de CANSEARCH de présenter l'avancement de leurs projets et d'échanger. Après avoir publié dans le *New England Journal of Medicine* en 2018, notre plateforme vient de **publier dans la prestigieuse revue Nature une étude sur les tumeurs cérébrales.**

CANSEARCH a sponsorisé le congrès international de la Société Européenne des Tumeurs du Foie de l'Enfant (SIOPEL) pendant le congrès de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) à Barcelone en septembre 2022 ainsi que celui de la Société Européenne de Pharmacogénomique et de Thérapie individualisée (ESPT) en octobre 2022 à Belgrade. La plateforme de recherche a co-organisé ces congrès ainsi que le meeting sur les tumeurs du foie de l'enfant en rechute. Un symposium Indo-Suisse sur la «mise en œuvre de la pharmacogénomique» a été organisé à JIPMER, Puducherry en Inde par les chercheurs de la plateforme CANSEARCH.

Premier symposium CAR T Cell pédiatrique aux HUG

Grâce au soutien de la Fondation CANSEARCH, le 1er Symposium sur les CAR-T Cells pédiatriques a pu être organisé aux HUG le 13 mai 2022. Plus de 100 participants étaient présents en ligne ou dans la salle afin de mieux comprendre ce traitement d'immunothérapie très innovant. Le plus jeune enfant au monde atteint de leucémie ayant pu bénéficier du traitement kymriah a été soigné à l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique des HUG. [Cet enfant a repris une vie et une scolarité tout à fait normales.] L'expertise médicale ainsi développée a permis à l'Unité d'obtenir l'accréditation scientifique pour être actuellement le seul centre hospitalier autorisé à proposer ce type de traitement.

Distinction : Sven Strebel, MPharm, Doctorant

Sven est titulaire d'un Master en pharmacie de l'ETH Zurich, ainsi que d'un diplôme fédéral suisse de pharmacien. Il est membre du groupe de la plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'Université de Genève depuis novembre 2019. Il fait son PhD à l'ISPM de Berne sous la direction de la Professeure Claudia Kuehni et du Professeur Ansari, au sein de l'Institut de Médecine Sociale et Préventive de l'Université de Berne en épidémiologie clinique, et collabore avec d'autres chercheurs de l'équipe CANSEARCH. Ses recherches se concentrent sur les questions épidémiologiques liées aux troubles auditifs suite à la thérapie du cancer chez l'enfant. C'est dans ce contexte que Sven a remporté le 1er prix de la meilleure présentation orale auprès de la Swiss Pediatrics Society Translational Session lors de son exposé présentant les résultats de son doctorat.



Dr Sven Strebel

La Plateforme de recherche

Déménagement

La plateforme de recherche CANSEARCH en oncologie et hématologie pédiatrique de l'UNIGE a déménagé de l'emblématique bâtiment de la «Tulipe» en face de la pédiatrie en novembre 2022 au Centre de Médecine Universitaire (CMU). Ce nouvel espace plus étendu peut ainsi accueillir nos équipes de recherche qui ne cessent de croître, tout en conservant sa proximité avec l'hôpital. A noter que de nouvelles recrues ont rejoint les rangs de la plateforme : Dr Isabelle Dupanloup, Spécialiste en bio-informatique et en bio-statistique; et Aurore Britan-Wood, en tant qu'assistante de recherche

clinique et biologiste, [PhD] coordonne plusieurs de nos études cliniques internationales. Yvonne Gloor Dr en biologie moléculaire nous a aussi rejoint.



Les Actions

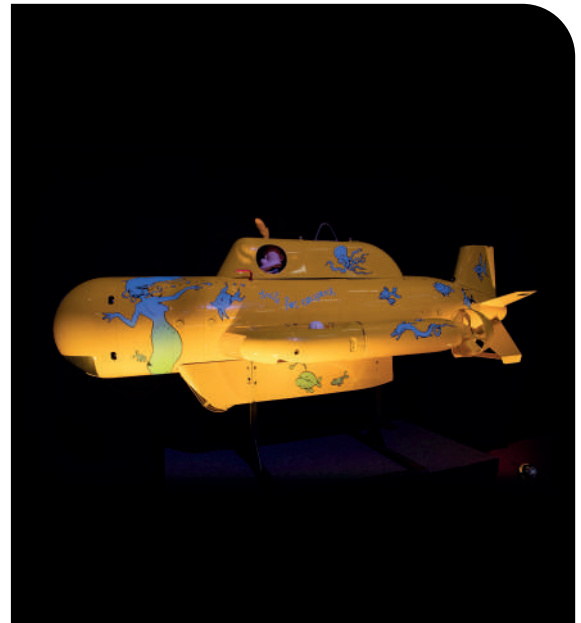
Les Groupes d'action CANDO

La Fondation CANSEARCH bénéficie de l'appui de plusieurs groupes d'action créés par des personnes fidèles à la Fondation. Selon ce modèle, les bienfaiteurs sollicitent leur entourage afin de sensibiliser la population et de lever des fonds pour financer la recherche de la plateforme CANSEARCH. Il n'y a pas de petites initiatives, chacune des CANDO contribue directement à nos efforts pour soutenir la recherche et nos initiatives. Ainsi pour l'année 2022 ce sont plus de CHF 157'000.- qui ont été levés. Pour lancer son CANDO, un groupe d'action entre en contact avec le secrétariat de CANSEARCH. Ce dernier apporte si nécessaire, un soutien administratif, valide les documents présentant la Fondation puis fait le lien avec la base de données, le site internet et les réseaux sociaux. Les événements initiés par le groupe d'action peuvent être ouverts au grand public ou ciblés selon l'action ou la zone géographique, selon les envies et les aspirations... Voici de beaux exemples des CANDO qui nous ont été d'un grand soutien et qui ont marqué l'année 2022 :

Le sous-marin Smile for CANSEARCH

Dans une vie antérieure, Smile était un sous-marin téléguidé qui explorait les profondeurs des océans. Grâce à la passion de deux amis, il a refait surface pour faire avancer la recherche médicale et soutenir les enfants atteints du cancer. Convoyé depuis son ancien port d'attache britannique jusqu'à Genève, ce drôle de petit sous-marin jaune a été confié au talent de ZEP pour être entièrement redécoré et devenir Smile. Désormais avec Capitaine Titeuf aux commandes et une coque entièrement repeinte et généreusement illustrée par l'artiste, Smile est prêt pour partir en expédition en soutien aux enfants malades.

La course **C2C4Cancer** à vélo a été parcourue par les employés de la société Bristol Myers Squibb, une société active dans le secteur biopharmaceutique, membre de l'UICC (Union for International Cancer Control), en faveur de CANSEARCH. Pas moins de USD 28'000 ont été récoltés et reversés à la Fondation. En parallèle, cela a donné l'occasion de présenter la mission de CANSEARCH auprès des collaborateurs de l'UICC et de Bristol Myers Squibb.



Après une absence de deux ans, **la course solidaire Race for Gift** s'est à nouveau déroulée le dimanche 22 mai 2022 à Genève. Motivés par un remarquable enthousiasme, de nombreux participants - en solo, en famille, en entreprise ou entre amis- ont marché ou couru 5 à 10km pour soutenir la recherche médicale sur les cancers pédiatriques. Ce magnifique élan sportif couplé à la générosité des nombreux participants nous a permis de remporter le prix de la levée de fonds la plus importante, soit CHF 55'000 qui ont alimentés le fonds CANHELP.



La 2ème édition de la **CANGOLF au Golf Club de Bonmont** s'est déroulée le 12 juin 2022, grâce au soutien de la banque Bordier & Cie comme principal sponsor. Ce tournoi a réuni nos fidèles passionnés de golf mais il a également fait découvrir notre cause et invité au don de nouveaux compétiteurs. Ce sont ainsi près de 100 joueurs qui ont participé à lever 16'000 CHF.



La CANART. Cet événement est particulièrement touchant compte tenu de l'âge et de la générosité de son instigatrice. **Maya, une jeune artiste a souhaité soutenir la Fondation CANSEARCH en présentant ses œuvres** « Figures, Things in Space » lors de sa première exposition à la galerie PACE. Grâce à son talent et son grand cœur, cette mécène en herbe a permis de lever 41'000 CHF. Ce montant sera entièrement dédié à la recherche en onco-hématologie pédiatrique de CANSEARCH.



Street Art au Jazz à la plage. Cette performance live réalisée par deux graffeurs genevois, Jazi Graffiti et Tones dans le cadre du festival Jazz à la plage à Hermance, s'est déroulée le 13 août dernier. Son but était de sensibiliser un public plus jeune aux cancers de l'enfant. Un atelier famille street art est même venu compléter cet événement. Petits et grands ont pu réaliser une œuvre collective en soutien aux enfants malades.

CANYOGA à l'Usine. Une master class de yoga a été organisée à l'Usine Sport club dont la moitié des bénéfices ont été reversés au profit de la Fondation. L'objectif, joindre l'utile à l'agréable, cultiver le bien-être, tout en favorisant la recherche contre les cancers pédiatriques.



Nos bienfaiteurs agissent souvent seuls à l'image du sponsor Architectes Paley. Touchés par l'action de CANSEARCH, il a organisé une **CANGOLF Junior**, soit un tournoi pour les jeunes golfeurs le 5 novembre dernier au golf de Bossey. Grâce à la coupe des Filous il a récolté des dons pour CANSEARCH et les enfants malades.

Un groupe d'amies ont œuvré pour les chercheurs et les enfants au nom de CANSEARCH, en organisant une **CANCHRISTMAS** lors du Marché de Noël de Vandoeuvre. Ensemble, avec amour et générosité, elles ont confectionné des couronnes au profit de la Fondation.

Un immense merci à toutes les personnes qui se sont investies dans ces initiatives et qui contribuent concrètement à faire progresser la recherche scientifique.

La soirée des 10 ans de CANSEARCH

La soirée CANSEARCH, tant attendue après les restrictions de la pandémie, a finalement pu se dérouler le 22 septembre dernier à l'Arena de Genève. Comme à chacune de ses éditions, tous les deux ans, la soirée a rencontré un formidable succès, puisqu'elle a rassemblé plus de 1'000 convives. Dix lots uniques ont été proposés lors de la traditionnelle vente aux enchères, dont notamment le fameux sous-marin CANSEARCH customisé par ZEP, ou la linogravure de Picasso, ainsi que d'attrayants lots de tombola qui ont permis de lever 1'800'000 CHF. La soirée fut riche en émotions, entre sourires et larmes, avec des moments forts comme le témoignage bouleversant des adolescents de l'Unité d'onco-hématologie pédiatrique des HUG. C'est grâce à chaque invité, aux organisateurs, aux orateurs et surtout aux généreux sponsors que cette soirée fut couronnée d'un magnifique succès, en insufflant de nombreux espoirs dans la recherche.

Pour revivre les moments forts, scanner le QR code :



EDITEUR

Fondation CANSEARCH
Chemin de Pont-Perrin 6
CH – 1226 Thônex
T. +41 76 679 45 63
info@cansearch.ch
www.cansearch.ch

COMPTE BANCAIRE POUR VOS DONOS

Bénéficiaire : Fondation CANSEARCH
Banque : Banque cantonale de Genève (BCGE)
17 Quai-de-l'Île, CP 2251, 1211 Genève 2
N° IBAN : CH6500788000050898173
N° BIC/SWIFT : BCGECHGGXXX
Clearing/CB : 788

POUR TOUS RENSEIGNEMENTS

Valérie Steck
Secrétaire générale
valerie@cansearch.ch

Florence Schmidt
Chargée de projets et donateurs
florence@cansearch.ch

Thanh Mai Thi Ngoc
Responsable administrative et financière
thanh@cansearch.ch

POUR SUIVRE NOTRE ACTUALITÉ,

suivez-nous sur notre site et nos réseaux sociaux :

