

Des traitements innovants contre le cancer grâce à un partenariat public-privé

Santé Le Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie fait bénéficier aux patients des dernières découvertes médicales.

Judith Monfrini Textes

Créer un pont entre la recherche fondamentale et la recherche clinique afin que les découvertes bénéficient plus rapidement aux patients, telle est la mission du Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie (CCTOH). Créé en 2017 à Genève, il est issu d'un partenariat public-privé réunissant l'Université de Genève (UNIGE), les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et un consortium de fondations, dont la Fondation Dr Henri Dubois-Ferrière Dinu Lipatti. Il réunit aujourd'hui 34 groupes de recherche et plus de 300 collaborateurs. Depuis 2022, ses activités sont coordonnées par les professeurs Mikaël Pittet et Olivier Michielin. Le premier est professeur ordinaire à l'UNIGE, titulaire de la chaire ISREC en onco-immunologie et membre de Ludwig Cancer Research. Le second est professeur ordinaire à l'UNIGE, chef du Département d'oncologie et du Service d'oncologie de précision des HUG. Interview croisée.

Pr Mikaël Pittet, en quoi le Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie (CCTOH) est-il différent dans son approche?
Le CCTOH ne remplace ni la recherche fondamentale ni la recherche clinique: il les met en relation. Le point de départ peut être une découverte faite au laboratoire ou, au contraire, une question née au chevet d'un patient. Notre rôle est de faire circuler cette question entre les deux mondes, puis de construire un projet qui puisse y répondre de manière rigoureuse.

Pour cela, nous réunissons des cliniciens (*ndlr: médecins en contact avec les patients*), des biologistes, des ingénieurs, des bioinformaticiens, des chimistes et d'autres spécialistes autour d'un même problème. Le clinicien connaît le besoin médical; le chercheur sait quelles hypothèses peuvent être testées et avec quels outils.

En mettant en commun, dans un cadre réglementé, les échantillons, les données et les méthodes, nous réduisons la distance entre l'observation scientifique et sa validation clinique. Le CCTOH a un ancrage physique dans les laboratoires du Centre médical universitaire, mais il fonctionne surtout comme un réseau entre les équipes de l'UNIGE, des HUG et leurs partenaires.

Pr Olivier Michielin, quels patients peuvent bénéficier des avancées du CCTOH?
Le Service d'oncologie de précision s'adresse en particulier aux patients atteints d'un cancer avancé, lorsque les options thérapeutiques standards ne fonctionnent plus. Il ne remplace pas l'oncologie classique, il la complète. Nous partons toujours de la situation clinique du patient et de l'organe touché, puis nous y ajoutons une caractérisation moléculaire détaillée de la tumeur. Selon les cas, nous



Les professeurs Olivier Michielin (en blouse blanche) et Mikaël Pittet (en chemise bleue) sont les deux coordinateurs du CCTOH, qui offre un cadre de collaboration productive entre les recherches fondamentale et clinique. Ils discutent ici avec le postdoctorant Phil Cheng, (au premier plan) dans le laboratoire d'analyse spatiale. Nicolas Dupraz

étudions l'ADN de la tumeur, les gènes qu'elle active, les protéines qu'elle produit ou encore les petites molécules issues de son fonctionnement, appelées métabolites. Le but n'est pas d'accumuler des données, mais d'identifier une particularité biologique de la tumeur qui puisse orienter le traitement. Les dossiers sont discutés au Tumor Board moléculaire; une réunion multidisciplinaire qui rassemble notamment des oncologues, des pathologistes, des généticiens, des bioinformaticiens et des spécialistes de l'intelligence artificielle.

Le lien avec le CCTOH est essentiel: les équipes de recherche peuvent explorer des questions issues de la clinique, tandis que leurs résultats peuvent être testés et validés sur des échantillons biologiques issus de la prise en charge aux HUG. Ce qui fait la différence, ce n'est pas seulement la technologie, c'est le langage commun et la continuité du dialogue entre les équipes.

Pr Michielin, le traitement proposé ne suit pas toujours le cheminement médical classique. Quelles sont les règles à respecter?
Le domaine est très réglementé, et c'est indispensable. L'oncologie de précision ne permet pas de contourner les essais cliniques ni les standards de preuve. Lorsqu'un médicament est envisagé en dehors de son indication autorisée, la proposition doit re-

«Dans ce centre, ce qui fait la différence, ce n'est pas seulement la technologie, c'est le langage commun et la continuité du dialogue entre les équipes.»

Pr Olivier Michielin
Coordinateur du Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie

poser sur des données scientifiques et cliniques aussi solides que possible, être discutée de manière multidisciplinaire et faire l'objet d'une évaluation explicite du rapport entre bénéfices et risques. Le patient doit recevoir une information claire sur les bénéfices attendus, les risques et les incertitudes, puis donner son consentement libre et éclairé.

En Suisse, les articles 71a à 71d de l'ordonnance sur l'assurance maladie permettent, dans des cas particuliers et sous certaines conditions, la prise en charge de médicaments utilisés hors indication. Ce remboursement n'est pas automatique: il nécessite l'accord préalable de l'assureur,

après consultation de son médecin-conseil.

Par exemple, un médicament autorisé pour un type de cancer peut ainsi être envisagé au cas par cas pour un autre si la cible moléculaire et les données disponibles rendent cette option pertinente. Nous défendons un principe simple: la capacité financière personnelle du patient ne doit pas déterminer le traitement qui lui est proposé. Une prise en charge par l'assurance de base est donc essentielle pour éviter une médecine à deux vitesses.

Pr Mikaël Pittet, la recherche translationnelle ne devrait-elle pas aller de soi?

En théorie, oui. En pratique, la recherche et la clinique sont encore souvent organisées en silos. Les disciplines n'emploient pas toujours le même langage, n'ont pas les mêmes méthodes ni les mêmes contraintes de temps. Il faut donc créer des occasions concrètes de travailler ensemble: des projets communs, des données partageables, des ressources adaptées et, autant que possible, une proximité entre les personnes. Une fois la collaboration installée, elle devient naturellement productive.

Prenons plusieurs patients qui portent le même diagnostic et reçoivent le même traitement: certains répondent très bien, d'autres pas. L'étiquette diagnostique est la même, mais la biologie de leur maladie peut être différente. En reliant des données cliniques soigneusement documentées à des analyses moléculaires, nous cherchons à comprendre ce qui détermine la réponse ou la résistance au traitement.

Produire des données n'est pas une fin en soi. Nous les analysons pour formuler des hypothèses utiles, identifier des marqueurs et proposer de nouvelles pistes.

Les résultats doivent ensuite revenir vers les cliniciens et le Tumor Board moléculaire, avec leur niveau d'incertitudes. En oncologie, cette circulation doit être rapide, parce que la maladie, elle, n'attend pas!

Quand les fondations jouent le rôle de catalyseur

L'idée du Centre de recherche translationnel en onco-hématologie (CCTOH) a germé en 2010 dans la tête du professeur Pierre-Yves Dietrich, ancien chef du département d'oncologie des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). C'est grâce à un partenariat public-privé réunissant la Faculté de médecine, les HUG et un consortium de fondations privées que le centre a pu voir le jour, fin 2015. L'engagement des fondations donatrices s'est élevé à plus de 5 millions de francs pour une durée de cinq ans. Leur objectif était de jouer un rôle

d'accélérateur pour améliorer la prise en charge du cancer. Aujourd'hui, ces fondations privées continuent à financer des projets spécifiques dans le cadre du CCTOH. Un des projets soutenus par la Fondation Dr Henri Dubois-Ferrière Dinu Lipatti étudie les interactions entre les cellules immunitaires et les tumeurs selon le moment de la journée. Un autre analyse le rôle des cellules endothéliales lymphatiques dans certains types de traitement. Ce rôle de mécène va se renforcer, annonce le président de la fondation, Patrick Odier: «Le but

est de poursuivre la démarche en s'orientant davantage vers l'arc lémanique. Les HUG à Genève et le CHUV à Lausanne sont deux pôles de compétences exceptionnels et l'idée est de les soutenir grâce à la contribution de fondations vaudoises également.» Pour Patrick Odier, dans le domaine de la recherche, l'État et les fondations privées ont un rôle catalytique à jouer: «Le privé allume la flamme qui permet à un projet d'exister.»

Une soirée de soutien aura lieu à Genève le 25 septembre. Renseignements: <https://dfdl.org/>