

## Projets

Les projets soutenus par la fondation, à différents niveaux de financement, sont présentés ci-dessous. Veuillez noter que ces aperçus sont rédigés dans un langage simple et non spécialisé. Des informations plus détaillées sont disponibles sur demande.

Dernière mise à jour: janvier 2023

### A) Recherche et études cliniques sur le cancer

#### **Etude clinique sur le cancer de l'ovaire (ETH Zürich, Université de Zürich (UZH), Hôpital universitaire de Bale (USB))**

*Tumor Profiler Center: Klinische Studie zu Eierstockkrebs*  
(2022 - en cours)

La collaboration Tumor Profiler Center vise à obtenir une analyse plus approfondie d'une tumeur en complétant les données usuelles (morphologie et génétique) par des données sur la biochimie, la caractérisation moléculaire des cellules tumorales, la réponse aux thérapies, et en évaluant ces informations avec une modélisation informatique afin de déterminer des thérapies optimisées. L'objectif est d'identifier les biomarqueurs qui sont pertinents pour le choix de la thérapie la plus efficace dans les cas individuels. Les résultats doivent être vérifiés dans des études cliniques.

Cette étude clinique porte sur une cohorte de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire. Le cancer de l'ovaire est relativement peu fréquent mais hautement mortel. Chaque année en Suisse environ 700 femmes développent cette forme de cancer. Il ne génère pas de symptômes précoces spécifiques et dans la plupart des cas il est détecté alors qu'il est déjà à un stade avancé. La thérapie standard de première intention (first-line) à base de platine est fréquemment suivie de rechute et de résistance au médicament. Les traitements courants sont souvent inefficaces.

L'objectif de l'étude clinique est de vérifier comment les thérapies individualisées recommandées, telles que déterminées par le Profiler, améliorent le résultat du traitement.

Le budget de l'étude clinique est important et une contribution très substantielle est demandée aux institutions privées. La fondation apporte un soutien financier à hauteur de 4% du budget sur quatre ans.

#### **Projet sur le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) (Children's Research Center - Kinderspital Zürich)**

*Determinants of necroptosis - an alternative cell death pathway to eliminate resistant leukemia (B. Bornhauser)*  
(2022 - en cours)

Il y a eu des progrès remarquables dans le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), mais dans un nombre considérable de cas, une rechute se produit et une résistance aux médicaments se développe, avec des résultats indésirables. La résistance aux médicaments est principalement due à l'incapacité des cellules leucémiques à activer l'apoptose (mécanisme de mort cellulaire programmée). L'équipe de recherche a découvert qu'un mécanisme alternatif (nécroptose) peut être déclenché dans des cas spécifiques de LLA résistants aux médicaments. L'objectif de ce projet est d'identifier les facteurs biologiques, moléculaires et génétiques qui régissent le mécanisme nécroptotique et les agents thérapeutiques susceptibles d'améliorer la réponse, pour une mise en œuvre dans le traitement clinique.

La fondation apporte un soutien financier à hauteur d'environ 30% du budget global du projet sur trois ans.

## **Étude de phase III de la collaboration internationale TAXIS (Basel University Hospital)**

*Tailored axillary surgery with or without axillary lymph node dissection followed by radiotherapy in patients with clinically node-positive breast cancer (TAXIS). A multicenter randomized phase III trial (Walter P. Weber).*

(2021 - en cours)

L'ablation complète des ganglions lymphatiques par dissection axillaire conventionnelle a longtemps été le traitement standard des patientes atteintes d'un cancer du sein. Cette intervention radicale peut induire des effets secondaires lourds et persistants tels que des douleurs et des limitations dans les mouvements. L'objectif de l'étude TAXIS, une collaboration internationale dirigée par le Pr Weber à l'Hôpital universitaire de Bâle, est d'évaluer le traitement basé sur une chirurgie axillaire sur mesure associée à une radiothérapie, qui pourrait assurer une efficacité optimale sans les effets secondaires du traitement conventionnel. La fondation apporte un soutien financier sur trois ans pour un montant qui couvre les frais de traitement des patientes recrutées en Suisse.

## **Projet sur le programme d'amélioration de la qualité de la radiothérapie (RTQA) (University Hospital Zurich)**

*Clinical Trials associated Radiation Therapy Quality Improvement Program for a prospective randomized trial on high-precision radiosurgery for brain metastases conducted by the Comprehensive Cancer Center Zurich (N. Andratschke)*

(2021 - en cours)

Les métastases cérébrales qui peuvent apparaître en conjonction avec divers types de cancer sont généralement traitées par radiochirurgie stéréotaxique dont le timing est controversé. Le Comprehensive Cancer Center Zurich (CCCZ) lance un essai clinique randomisé de phase III pour étudier ce problème. À l'heure actuelle, cependant, il n'existe pas de normes agréées d'assurance qualité de la radiothérapie (RTQA) pour la radiochirurgie cérébrale de haute précision dans les essais cliniques. Ce projet vise à mettre en œuvre une stratégie RTQA dans le cadre de l'essai CCCZ et, à terme, à transférer des normes de qualité modernes dans la pratique clinique de routine. La fondation apporte un soutien financier à hauteur de 22% du budget global du projet sur deux ans.

## **Étude sur les cellules tumorales circulantes (Hôpital universitaire de Bâle/USB et Université de Bâle)**

*Three-dimensional culture of circulating tumor cells on a microchip technology to enable real-time personalized drug screening (F. Schwab)*

(2019 - 2020)

Cette étude, conduite par le Dr. Fabienne Schwab du USB, se déroule dans le cadre d'un projet de recherche translationnelle sous la direction du Prof. N. Aceto de l'Université de Bâle. Le projet vise à isoler et analyser les cellules tumorales circulantes dans le sang (CTC) afin d'étudier la biologie de la formation des métastases.

Les CTC sont détectées et isolées en utilisant la technique microfluidique. Le séquençage du génome donne des informations sur les processus de formation des métastases. Des cultures ex vivo de CTC sont ensuite utilisées pour étudier les effets de différents médicaments afin de développer des thérapies personnalisées efficaces.

Dans le cadre de ce projet un microchip de conception nouvelle est développé pour effectuer la culture des CTC, et les effets de différents médicaments sont étudiés in vitro.

L'article publié le plus récent se trouve au lien:

<https://www.nature.com/articles/s41378-022-00467-y>

## **Projet sur la thérapie photodynamique du cancer (EPFL)**

*Combined use of exogenous agents and photobiomodulation to improve cancer photodynamic therapy with protoporphyrin IX (G. Wagnières)*  
(2019 - 2020)

La thérapie photodynamique (PDT) est une technique de localisation et traitement des lésions tumorales à l'aide de photosensibilisants (PS). Les PS sont des substances chimiques qui se concentrent dans les tissus tumorales et qui deviennent toxiques lorsqu'il sont exposés à la lumière, en détruisant ainsi les cellules tumorales. Malheureusement cette technique n'est pas toujours efficace car la production du photosensibilisant est souvent insuffisante et hétérogène.

Le but de ce projet, dirigé par le Dr. G. Wagnières au laboratoire d'imagerie fonctionnelle et métabolique à l'EPFL (Lausanne), est de développer une nouvelle méthode pour accroître et homogénéiser la production endogène du PS protoporphyrine dans les cellules tumorales à l'aide de la photobiomodulation (PBM). La PBM consiste à exposer les tissus à des doses spécifiques de radiation non thermique dans le proche infrarouge pour stimuler le métabolisme des cellules et par conséquent la production de photosensibilisant.

Les résultats sont rapportés dans un article soumis pour publication.

## **Projet PEINCA (Université de Bâle (Institut für Pflegewissenschaft), Inselspital Bern, Triemlispital Zürich)**

*Studie zum Testen der Wirksamkeit des deutschsprachigen PRO-SELF® Plus Pain Control Program, einer Intervention für Patienten und Patientinnen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und ihre Angehörigen zur Reduktion von Schmerzen und damit zusammenhängenden Beschwerden (E. Spichiger, R. Spirig, K. Zaugg)*

(2015 - 2019)

La douleur est malheureusement une présence souvent continue et parfois insupportable dans la vie des patients atteints d'un cancer, et elle est la source de souffrances ultérieures pour les patients et leurs proches. Une méthode efficace pour choisir le traitement et le dosage optimal des médicaments antidouleurs est essentiel pour améliorer la qualité de vie des personnes concernées.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la méthode "PRO-SELF@Plus PCP" dans le traitement et le contrôle de la douleur chez les patients atteints d'un cancer. Cette méthode a été conçue à l'origine pour une population de langue anglaise; le projet vise à l'adapter et optimiser pour une population germanophone.

Le projet a été complété en décembre 2019. Les patients qui ont participé ont été moins nombreux qu'espéré, mais ils ont fait preuve de beaucoup d'engagement. Parmi les conclusions de cette étude, la principale est que le groupe qui a appliqué la méthode PRO-SELF Plus PCP de autogestion de la douleur a fait état d'une plus forte réduction de la douleur en moyenne. La tenue d'un journal de la douleur perçue s'est avéré très utile et efficace pour optimiser le traitement sous le contrôle du personnel soignant. Les auteurs de l'étude ont recommandé de mettre en œuvre cette méthode dans la pratique clinique courante.

Cette étude a aussi fait l'objet d'une thèse de doctorat et de la publication d'articles dans des journaux scientifiques.

## **Projet Cancer de la prostate (Uni Bern, Departement de recherche clinique (DKF))**

*Towards a precision therapy for mutant prostate cancer (Mark A. Rubin)*  
(2017 - 2018)

Certains types de cancer de la prostate sont définis par une mutation précoce dans un gène appelé SPOP. Ces mutations favorisent la croissance de cellules tumorales par l'activation de deux voies critiques différentes. Le but du projet est d'étudier et d'éclaircir ces processus.

L'étude emploie des cellules d'un système model de souris et fait recours aux "ciseaux" génétiques CRISPR-Cas9.

Les chercheurs visent à obtenir une meilleure compréhension du cancer SPOP afin de pouvoir proposer une thérapie de précision pour les patients concernés.

Ce projet est soutenu par Krebsforschung Schweiz (KLS-4102-02-17)

## **Projet RIPK3 (Institut d'immunologie expérimentale, Université de Zurich)**

*The role of RIPK3 in tumor formation and metastasis (W. Wong)*  
(2015 - 2017)

Certaines substances messagères (messagers chimiques), appelées cytokines, peuvent altérer le système immunitaire, ainsi que les cellules environnantes, de telle façon qu'elles favorisent le développement de tumeurs et la formation de métastases.

L'équipe de chercheurs de l'Université de Zurich a étudié le rôle d'une protéine spécifique appelée RIPK3 qui influence la sécrétion de plusieurs cytokines. Il ont étudié en particulier le rôle de RIPK3 dans la formation de nodules tumorales dans les poumons.

Les résultats de l'étude ont été publiés dans le journal scientifique "Nature / Cell Death and Disease"

Ce projet a été soutenu par Krebsforschung Schweiz (KFS 3386-02-2014)

## **Projet au Centre de Protonthérapie à l'Institut Paul Scherrer (PSI), Villigen**

*Development of a treatment verification system for continuous scanning in proton therapy (D. Meer, G. Klimpki)*  
(2014 - 2018)

Le Centre de Protonthérapie au PSI est depuis longtemps un leader dans le traitement des tumeurs profondes par irradiation avec des faisceaux de protons. Il a développé la station d'irradiation à bras isocentrique (Gantry) et la technique du Spot Scan, qui permet une meilleure préservation des tissus sains autour de la tumeur. Depuis 1996 cette technique extrêmement précise est utilisée pour traiter des tumeurs particulièrement difficiles à irradier.

Pour pouvoir traiter certaines tumeurs dans des organes en mouvement (dans les poumons, par exemple) et réduire les temps d'irradiation, une nouvelle technique a été mise au point par le Centre: le balayage continu (Continuous Scanning).

L'objectif du projet, pour lequel la fondation a co-financé un doctorant, est de développer un système pour le contrôle et la vérification en temps réel du faisceau de proton en balayage continu (énergie, intensité, position). Les contraintes en précision, vitesse, sécurité et fiabilité sont extrêmement élevées.

Le développement du nouveau système a été complété au printemps 2018. Le système a été installé et testé dans la Gantry 2 et il est prêt à devenir opérationnel.

Le rapport de thèse se trouve au lien:

<https://www.research-collection.ethz.ch/handle/20.500.11850/258251>

## **Projet à l'Institut pour la Recherche Moléculaire sur le cancer (IMCR/Université de Zurich)**

*Identification of germline mutations in families with predisposition to prostate cancer (J. Jiricny, G. Marra)*

(2013 - 2021)

Ce projet vise à étudier les mutations génétiques héréditaires à l'origine de la prédisposition au cancer de la prostate dans deux groupes familiaux où des jumeaux sont présents. L'identification des mutations serait de grande importance pour la planification de stratégies préventives pour les descendants et aussi, on espère, à l'avenir pour des nombreuses autres familles.

Le matériel génétique provenant de différents membres dans les tableaux généalogiques ("family pedigrees") a été analysé avec les techniques "next generation" de séquençage ADN d'exome et de génome. Après une analyse préliminaire des données au IMCR, une collaboration a été mise en place en 2015 avec le projet IMPACT, basé en UK, qui étudie la même problématique et qui dispose de très importantes ressources en bio-informaticiens.

L'analyse a permis d'identifier la présence, dans les différentes générations d'une de ces deux familles, d'une variante très peu connue de mutation qui pourrait éventuellement causer la prédisposition au cancer.

Les résultats ont été inclus dans les bases de donnée de référence pour déterminer si d'autres exemples de cette mutation ont été observés et rapportés.

En octobre 2016 une collaboration a été initiée avec un centre de recherche spécialisé au Pays-Bas, pour effectuer des études *in vitro*. Les études effectuées en 2017 ont montré que la variante de mutation est effectivement pathogène.

En 2018 les études ont été étendus à des échantillons tumorales en paraffine de quelques membres de la famille décédés depuis environ une décennie. Ces études se sont avérées très difficiles et ont été poursuivies en 2019. et 2020. Les conclusions finales de ces études sont présentés dans un article publié en février 2022 qui se trouve au lien.

<https://aacrjournals.org/cancerres/article/82/4/615/678076/Functional-Analysis-Identifies-Damaging-CHEK2>

Le résultat principal de ces études, c'est-à-dire que la variante de mutation est effectivement pathogène, a été communiqué par les voies appropriées aux membres de la famille concernée, dont la fondation ne connaît pas l'identité bien entendu.

## **B) Arts visuels**

### **Projet "Maria Netter" à l'Institut suisse pour l'étude de l'art (SIK-ISEA), Zurich**

*Übernahme des fotografischen Nachlasses der Basler Kunstkritikerin Maria Netter (1917-1982) (M. Oberli, S. Nosedà)*

(2014 - 2017)

L'archive photographique de Maria Netter est d'un intérêt exceptionnel pour la connaissance de la vie artistique et de ses protagonistes en Suisse. Le leg est constitué d'environ 1'500 films négatifs noir et blanc, pour un total de plus de 50'000 images, et d'extraits de publications.

Le projet vise à traiter ce matériel avec des méthodes scientifiques (protection, répertoriage, numérisation) et à l'intégrer au SIK-ISEA pour la conservation et la mise à disposition des chercheurs.

Un inventaire détaillé a été complété, les films et leur contenu ont été insérés dans une base de données et indexés avec les références à des personnages, lieux ou événements (métadonnées). Une sélection de 600 clichés a été analysée en détail et les négatifs correspondants ont été numérisés à haute résolution. Un domaine a été réservé et un site web dédié a été créé, avec plusieurs possibilités interactives.

Le 1er Mars 2017, lors d'un podium au SIK-ISEA, le projet et le site web ont été présenté au chercheurs et au public.

Le lien au site web est:

<https://www.maria-netter.ch/content.aspx>

## **C) Musique Classique**

### **Bourses d'études à des élèves des Conservatoires et Hautes Écoles de musique**

(2014 - en cours)

La fondation soutient les étudiant(e)s talentueux de niveau Master dans les conservatoires et hautes écoles de musique avec des bourses qui couvrent les frais d'études pour un voir deux semestres (sur la base des tarifs en vigueur en Suisse).

### **Concours de piano ouvert aux élèves de la Confédération des écoles genevoises de musique (CEGM)**

(2013 - 2015)

Le CEGM comprends le Conservatoire de musique, le Conservatoire populaire de musique, danse et théâtre, et l'Institut Jaques-Dalcroze. La Fondation a organisé ce concours chaque année pendant trois ans. Les auditions et le concert des lauréats ont été hébergés par les trois institutions à tour de rôle.