

Une forteresse contre le cancer

Behnisch Architekten, Stuttgart

Dossier réalisé par:
Diane de Saab,
conseillère en
communication au
CHUV, avec les
professeur(e)s
au Département d'on-
cologie UNIL CHUV:

- Georges Coukos
- Olivier Michielin
- Jean Bourhis
- Lana Kandalaft
- Solange Peters

**Dossier complet
jusqu'à la page 11**

AGORA Vaincre le cancer est un rêve aussi vieux que la maladie. Pour tenter de le réaliser, Lausanne s'en donne les moyens avec un bâtiment multi institutionnel; une sorte d'hôtel scientifique translationnel, entre ingénieurs des sciences de la vie et cliniciens. AGORA, financé par la Fondation ISREC, vient d'ouvrir ses portes à la recherche en plein cœur de la cité hospitalière du CHUV. D'ici à quelques mois, près de 300 scientifiques et chercheurs travailleront dans ces 11'500 m2 de laboratoires, plateformes technologiques et bureaux; un coup de maître pour Lausanne.

La Fondation ISREC déploie sa mission sur plusieurs axes. Elle soutient des projets concrets favorisant le transfert de connaissances et une bonne collaboration entre la recherche fondamentale et son application clinique, en jargon scientifique : la recherche translationnelle. Elle soutient également des étudiants, des doctorants, chercheurs en biologie, technologie, médecine, focalisant leurs recherches et travaux sur l'oncologie. Enfin, la Fondation avait ce but, aujourd'hui réalisé, de créer sur le site hospitalier de Lausanne, une infrastructure de recherche contre le cancer, inégalée en Suisse romande.

Qu'est-ce que ça va apporter?

L'apport de ce nouvel outil sur sol vaudois est phénoménal. Par sa proximité immédiate de l'hôpital universitaire, l'AGORA permet des regroupements thématiques tant dans

la recherche que dans l'application, passant par l'ingénierie moléculaire, la validation in vitro, la validation in vivo (souris), puis les essais cliniques. L'immunologie des tumeurs, tout comme la personnalisation des traitements ou le mécanisme de résistance, la prolifération des métastases font aujourd'hui l'objet de nouvelles approches. Regroupées sous un même toit, ces disciplines permettent de développer une vision et une application très innovantes de la lutte contre le cancer.

Le professeur George Coukos, sommité mondiale

Pionnier de l'immunothérapie aux Etats-Unis où il a créé le Centre de recherche sur le cancer de l'ovaire à l'Université de Pennsylvanie, le Pr George Coukos est arrivé à Lausanne en juillet 2012. Il y est nommé Chef du Département d'oncologie UNIL CHUV et directeur de la branche lausannoise du

Ludwig Institute for Cancer Research. Chercheur et médecin traitant, George Coukos est réputé pour ses contributions à l'immunologie des tumeurs en général et au développement de nouvelles immunothérapies pour le cancer ovarien en particulier. Sa mission est de faire de Lausanne un centre européen de recherche sur le cancer. Pour cela, il a l'appui du Ludwig Institute for Cancer Research, fondation historique de la lutte contre le cancer, les autorités politiques du canton de Vaud, ainsi que la Fondation ISREC. Henri Isliker, fondateur d'ISREC, disait en 1995: «J'ai vu aux Etats-Unis ce que signifiait la collaboration scientifique». Comme pour donner raison à la force de ce propos, depuis son arrivée de l'Université de Pennsylvanie, le Pr Coukos travaille assidument à la mise en réseaux des spécialistes, des connaissances et des informations au profit d'une prise en charge oncologique de plus en plus pointue.

SUITE DE LA PAGE 05



A travers ce soutien et ses développements, le Département d'oncologie et son réseau de partenaires se donnent les moyens de créer un pôle majeur pour la recherche fondamentale et translationnelle et les études cliniques, non seulement en Suisse, mais aussi en Europe. L'AGORA en sera certainement la pierre angulaire et dans les pages qui suivent, vous pourrez découvrir l'étendue du pôle d'excellence qui se construit dans notre région, et comment le flux entre la recherche à

Le coupé du ruban à l'inauguration de l'AGORA (Pr Martin Vetterli, EPFL, Pr Douglas Hanahan, ISREC@EPFL, Pr Nouria Hernandez, UNIL, Bertrand Levrat, HUG, Pr Pierre-Yves Dietrich, HUG, Pr Pierre-François Leyvraz, CHUV, Pr George Coukos, UNIL CHUV, Pierre-Yves Maillard, Conseil d'Etat, Catherine Labouchère, ISREC, Pascal Broulis et Cesla Amarelle, du Conseil d'Etat, Pr Francis-Luc Perret ISREC).
Fondation ISREC

AGORA et l'application clinique peut changer la manière de traiter le cancer et la qualité de vie des patients.

Les débuts, la première vision

L'inauguration d'AGORA, il y a un peu plus d'un mois, n'aurait

laissé aucun oncologue de la région indifférent. En moins de trois ans, la Fondation ISREC a assuré la création d'une plateforme hors norme, qui innove autant de par son architecture, sa conception de l'interaction de ses occupants, et ses plateformes technologiques. Le bâtiment, qui surplombe désormais la falaise en bordure de la cité hospitalière, est le jalon le plus récent dans l'histoire de la ville, engagée dans la lutte contre le cancer depuis plus d'un siècle. Après l'impulsion donnée par le Pr César Roux, chirurgien de l'Hôpital cantonal en fin du 19e siècle, c'est en 1964 qu'Henri Isliker, biochimiste de formation, exprimait le souhait que Lausanne puisse un jour accueillir un pôle de recherche multidisciplinaire, rassemblant l'ensemble des compétences scientifiques et médicales propres à maîtriser le mieux possible l'évolution du cancer au plus près de l'hôpital. Outre la création de l'ISREC dont les

activités de recherche sont aujourd'hui menées au sein de l'EPFL, en 1975 Isliker avait su convaincre la direction du Ludwig Institute for Cancer Research, venu en repérage de New York, d'établir sa branche suisse à Lausanne. Quarante ans plus tard, en 2015, le Ludwig Institute réaffirmait son engagement envers la ville en s'engageant sur 30 ans, faisant de Lausanne une de ses trois branches mondiales. Le Ludwig Institute for Cancer Research Lausanne est aujourd'hui partie intégrante du Département d'oncologie UNIL CHUV, et est chargée de développer la recherche de l'Institut en matière d'immuno-oncologie, sous l'égide du Pr Coukos.

Aujourd'hui, un véritable écosystème oncologique

Sous l'impulsion du Pr Coukos ainsi que du Pr Douglas Hanahan de l'ISREC, le Swiss Cancer Center Arc Lémanique (en Anglais: Swiss Cancer Center Léman - SCCL) est créé en 2013, pour fédérer les connaissances et les ressources de ses institutions fondatrices: l'UNIL, le CHUV et l'EPFL. En 2016, les HUG et UNIGE rejoignent l'alliance, et seront représentés sur son comité de direction par le Pr Pierre-Yves Dietrich, Chef du Département d'oncologie des HUG. La Fondation ISREC et le Ludwig Institute sont également des partenaires privilégiés. Le SCCL est désormais voué au développement d'une commu-

Le paysage oncologique vu de la Romandie.

DR

LUDWIG
CANCER
RESEARCH



nauté régionale de recherche et clinique, aussi collaborative que multidisciplinaire. Il compte à ce jour plus de quatre-vingts groupes de recherche. Par extension, le SCCL comprend également une centaine d'oncologues de la région Suisse romande en cabinet ou en clinique privés, de par l'adhésion de la Société Vaudoise de Médecine au Réseau romand d'oncologie. C'est donc ce consortium d'institutions et associations académiques, cliniques et scientifiques romands, dont les activités s'étendent à la recherche fondamentale, translationnelle et clinique, qui est aujourd'hui en mesure de proposer à une population d'environ 2 millions d'habitants les dernières innovations d'une oncologie de pré-

cision et un portefeuille impressionnant d'études cliniques. Une population qui, rappelons-le, est sujette à 10'000 nouveaux diagnostics de cancer par an.

L'AGORA – pièce maîtresse

Au 20e siècle, un cancer était classé et traité selon l'organe dans lequel la maladie était initialement décelée. Aujourd'hui, les avancées fulgurantes de la science nous ont appris que les cancers sont aussi différents que les personnes qui en sont atteintes. Ces mêmes progrès scientifiques nous permettent de formuler des propositions thérapeutiques basées sur les spécificités du patient, en plus des paramètres cliniques habituels. Ceci fait déjà partie de la pratique courante pour certains types de tumeurs (tels les cancers du sein, des poumons et le mélanome) et cette évolution se poursuivra assurément pour d'autres cancers à l'avenir.

La complexité inhérente à cette diversité n'a cessé de mettre au défi les chercheurs et les cliniciens dans leur quête de stratégies thérapeutiques. Au cours des trente dernières années, et notamment avec la révolution biotechnologique, il est devenu évident que seule une coopération étroite, entre les nombreux acteurs aptes à identifier les différents constituants d'une thérapie intégrée, est capable de livrer les solutions efficaces pour le patient. Cette concertation et

coordination - entre spécialistes et domaines, entre chercheurs et cliniciens - est donc ce que l'on entend par le terme, désormais courant, de «recherche translationnelle». Son objectif premier est de développer des applications concrètes à partir de connaissances fondamentales.

L'AGORA, plateforme translationnelle et transdisciplinaire, réunira entre 250 et 300 chercheurs et médecins dont des chercheurs fondamentaux, cliniciens chercheurs, bio-ingénieurs et bio-informaticiens des différentes institutions partenaires. Elle va ainsi fortement rapprocher les collaborations - et les collaborateurs - des partenaires déjà coordonnés au sein du SCCL. En effet, les équipes seront réparties sur trois étages de laboratoires programmés en «quartiers de recherche» thématiques.

La connaissance respectueuse de tous ces spécialistes, et sa mutualisation au sein de la communauté AGORA, permettront l'émergence de nouvelles perspectives pour faire avancer les thérapeutiques à déployer contre le cancer, et à les rendre accessibles aux patients.

La proximité et l'intégration avec les services cliniques favoriseront également la capacité des médecins à prédire l'évolution clinique de la maladie du patient, selon les caractéristiques individuelles des tumeurs.

Le bâtiment AGORA abrite 5000 m2 d'espace ouvert pour ses laboratoires de recherche équipés

Mathieu Gafsou



Le comité de direction du SCCL se voit remettre les clés symboliques de l'Agora (g à d. Pr Pierre-Yves Dietrich, HUG, Pr Douglas Hanahan, ISREC@EPFL, Pr George Coukos, UNIL CHUV).

Fondation ISREC



PERSPECTIVES STIMULANTES POUR LA CLINIQUE

SUITE DE LA PAGE 07

**Service de radio-oncologie****Pr Jean Bourhis, Chef de service**

Jean Bourhis est médecin spécialiste en radio-oncologie et ancien chef du Département de radio-oncologie de l'Institut Gustave Roussy (Villejuif, France). Fervent promoteur de la recherche translationnelle et appliquée, il y a dirigé, de 1998 à 2012, un laboratoire de recherche sur la radiosensibilité des tumeurs et des tissus sains.

En cohérence avec les objectifs d'innovation et d'excellence de l'ensemble du Département d'Oncologie, notre service de radio-oncologie est particulièrement en pointe dans ce domaine. Parmi les innovations développées au sein de ce service, le projet phare est une forme de radiothérapie entièrement nouvelle dite «en Flash» qui permet de diminuer les effets secondaires de la radiothérapie tout en étant plus efficace sur les tumeurs. Avec l'ouverture de l'AGORA, ces travaux vont pouvoir prendre un essor encore plus important et présentent d'ores et déjà un potentiel susceptible de révolutionner à terme le domaine de la radiothérapie.

Félix Imhof

**Service d'immuno-oncologie****Pr George Coukos, Chef de service, également Chef du Département d'oncologie UNIL CHUV et Directeur du Ludwig Institute for Cancer Research Lausanne**

Diplômé de Médecine à l'Université de Modène, puis à l'Université de Pennsylvanie, George Coukos a contribué à de nombreuses découvertes scientifiques significatives aux domaines de l'immunothérapie et des thérapies cellulaires, dont le premier vaccin personnalisé pour les femmes atteintes d'un cancer ovarien ; sa recherche se centre sur ce dernier ainsi que sur le microenvironnement tumoral. Le Pr Coukos détenait anciennement la chaire Celso Ramon Garcia en biologie reproductrice, était Chef adjoint de la Division d'oncologie gynécologique, et Directeur du Ovarian Cancer Research Center, à l'Université de Pennsylvanie.

L'AGORA incarne l'intégration des institutions fondatrices et leurs partenaires, dont le Ludwig Institute et la Fondation ISREC, ainsi que toute la volonté commune de trouver les solutions pour nos patients. Cette plateforme hors-pair nous offre les moyens d'effectuer une recherche translationnelle qui aura un véritable impact en clinique, au chevet de ces patients.

Félix Imhof

Service d'oncologie médicale**Pr Solange Peters, Cheffe de service**

Solange Peters est chargée de l'enseignement et des soins aux patients dans le domaine des tumeurs malignes solides, et elle élabore déjà depuis plusieurs années un programme de recherche translationnelle en collaboration avec le laboratoire d'oncologie moléculaire dirigé par le Pr Hanahan à l'Institut Suisse de recherche expérimentale sur le Cancer et avec le Ludwig Institute for Cancer Research.

Le patient est au centre de toutes les activités de ce service. Amener au plus vite aux personnes atteintes de cancer les innovations issues d'une recherche solide et rationnelle constitue l'essence d'un travail en équipe interprofessionnelle - et l'AGORA constitue le plateau le plus efficace pour atteindre ce but. Éliminant la distance géographique, conceptuelle et communicative entre les chercheurs et les cliniciens, elle accélère le chemin entre la pensée biologique fondamentale et l'application clinique. AGORA encouragera l'initiative, soutiendra les laboratoires et ira à la rencontre des patients. AGORA permettra, sans aucun doute, de changer sensiblement notre approche face aux cancers au bénéfice de nos patients.



Esma

Division d'oncologie personnalisée analytique**Pr Olivier Michielin, Chef de division**

Diplômé de Physique de l'EPFL ainsi que de Médecine de l'UNIL, Olivier Michielin a poursuivi sa formation avec une thèse MD-PhD avant d'être nommé Chef de Groupe de l'Institut Suisse de Bioinformatique, à l'Institut Ludwig et Professeur à l'UNIL/CHUV. Il a une formation d'oncologue médical avec un titre de spécialiste FMH obtenu en 2007. Il est actuellement responsable de la clinique du mélanome et de la Division d'Oncologie Personnalisée Analytique.

Sous l'impulsion des nouvelles technologies d'analyse moléculaire à large échelle (omics), l'oncologie moderne est en pleine révolution. Ces données ouvrent la porte à une personnalisation poussée des traitements. Pour répondre à ce nouvel enjeu, le Département d'oncologie a mis sur pied une Division d'oncologie personnalisée analytique dont le but est de soutenir la personnalisation des traitements ciblés et d'immunothérapie. Un tumor-board moléculaire est déjà en activité depuis 2 ans avec plus de 700 patients pris en charge conjointement entre le CHUV et les HUG. AGORA joue un rôle essentiel dans ces développements, permettant un échange rapide entre les chercheurs et les cliniciens tant au niveau des échantillons nécessaires aux analyses qu'au niveau de l'interprétation complexe des données pour guider la personnalisation des traitements.



DR

Centre des thérapies expérimentales**Pr Lana Kandalaft, Cheffe de service**

Lana Kandalaft est une experte en recherche translationnelle, avec un doctorat en biologie cellulaire et thérapeutique et une maîtrise scientifique en recherche translationnelle. Elle vient des États-Unis, où elle travaillait à l'Université de Pennsylvanie, en tant que directrice de la recherche translationnelle et du développement clinique à l'Ovarian Cancer Center. Elle arrive à Lausanne en 2013 et met en place le Centre des thérapies expérimentales (CTE), qui constitue une interface entre la recherche fondamentale et la recherche clinique, et joue un rôle fondamental dans l'évolution des thérapies proposées aux patient-e-s pris-e-s en charge au CHUV.

La proximité de l'AGORA avec les plateformes cliniques du CTE et du CHUV permettra à l'innovation de se déplacer rapidement du laboratoire jusqu'au chevet du patient. Cette environnement permettra aux cliniciens et aux scientifiques de travailler ensemble pour concevoir les dernières idées innovantes et pour les mettre en œuvre au début du processus de transition vers la clinique. Le contact proche leur permettra de maximiser leur temps consacré à la science et à l'innovation.



Félix Imhof

EN SAVOIR PLUS: LES PROGRAMMES DE RECHERCHES SPÉCIFIQUES DE L'AGORA

SUITE DE LA PAGE 09

Métastases et imagerie moléculaire

Ce programme sera consacré à la découverte et l'application de nouvelles radiothérapies et technologies de médecine nucléaire à l'imagerie moléculaire et au ciblage thérapeutique des tumeurs, en particulier des métastases. On cherchera donc à identifier de nouvelles méthodes plus précises de diagnostic, de monitoring et de traitements ciblés des métastases.

Découverte en immunologie tumorale et bio-ingénierie

Dans une approche de recherche intégrée, ce programme réunira en étroite collaboration chercheurs spécialisés dans l'immunologie du cancer, bio-ingénieurs et bio-informaticiens dans le but ultime de développer de nouvelles thérapies cellulaires sur les lymphocytes T.

Ce programme intégrera les trois thématiques suivantes:

- **La rencontre de la biologie du cancer et de l'immunologie avec la bio-informatique:**
les biologistes et les bio-informaticiens travailleront ensemble pour répondre aux interrogations posées sur le fonctionnement et l'interdépendance des cellules tumorales, de leur micro-environnement et de la réponse immunitaire aux tumeurs.
- **La rencontre de la biologie du cancer et de l'immunologie avec la bio-ingénierie:**
l'immuno-ingénierie sera un domaine phare de recherche. Les biologistes et les bio-ingénieurs collaboreront pour développer des outils révolutionnaires de bio-ingénierie et appliquer ces nouvelles technologies à l'immunobiologie des tumeurs.
- **La rencontre de la biologie du cancer et de l'immunologie avec la clinique:**
l'impact clinique sera exploité ici entre scientifiques et cliniciens avec l'identification d'opportunités thérapeutiques.

Micro-environnement tumoral et développement thérapeutique

Ce programme sera dédié à la recherche sur le micro-environnement tumoral et cherchera à comprendre et caractériser les mécanismes de recrutement et de corruption des cellules saines en cellules cancéreuses formant une tumeur, considérée comme un «organe hors-la-loi»

Oncologie personnalisée analytique

L'oncologie personnalisée analytique a pour but d'intégrer la personnalisation des traitements oncologiques dans la prise en charge des patients du CHUV et de l'ensemble du Réseau romand d'oncologie. Le groupe sera composé de programmeurs en bio-informatique et d'ingénieurs en conception de logiciels, ainsi que de spécialistes du traitement des données.