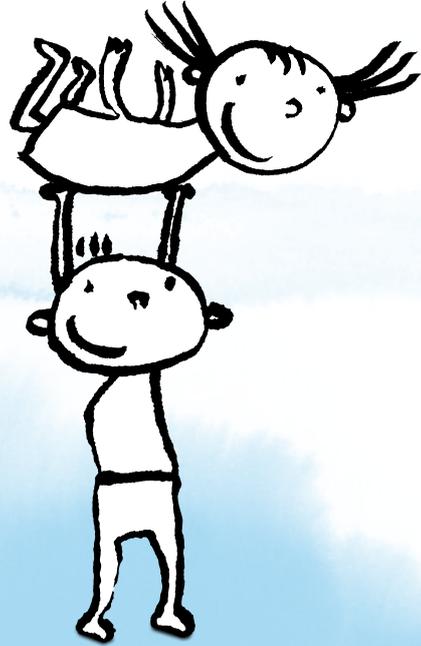


---

FONDATION RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

**Rapport d'activité 2010**



# Billet de la Présidente

Chers Donateurs, chers Amis,

Dès 1960, les premiers médicaments susceptibles d'être efficaces dans le traitement de la leucémie de l'enfant ont été introduits en clinique. Cinquante ans plus tard, en 2010, 85% des enfants atteints de leucémie lymphoblastique aiguë guérissent.

Pour arriver à ce résultat, il a fallu des décennies de recherche de laboratoire, de recherche clinique, et de mise au point de protocoles de traitement afin de développer des thérapies toujours plus efficaces.

Hélas, toutes les maladies cancéreuses de l'enfant ne bénéficient pas encore des énormes progrès réalisés dans le traitement des leucémies lymphoblastiques. Le cancer reste, encore aujourd'hui, la deuxième cause de mortalité chez l'enfant.

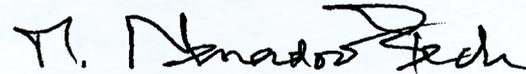
L'effort engagé pour comprendre l'origine du cancer, ses mécanismes de croissance et d'extension, pour identifier les points faibles de la maladie et mettre au point de nouvelles thérapies ciblées, passe par la recherche.

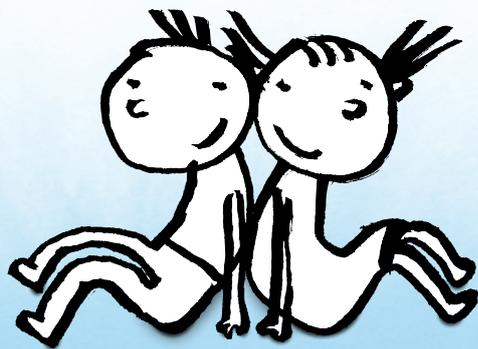
Malgré les séquelles des coupes budgétaires, le soutien à la recherche par des personnes généreuses se confirme d'année en année. Vos dons et votre engagement ont permis à FORCE de financer les projets de recherche sur le cancer de l'enfant résumés dans ce rapport.

Grâce à vous, l'année qui vient sera une année de fête, où FORCE marquera par divers événements ses 20 ans d'existence et de soutien à la recherche. Nous espérons vivement la faire avec vous !

Au nom du conseil de fondation,

Dr Maja Nenadov Beck, Présidente

A handwritten signature in black ink, reading "M. Nenadov Beck". The signature is written in a cursive, flowing style with some stylized flourishes.



# FORCE choisit et soutient des projets...

## Tumeurs pédiatriques et cellules souches cancéreuses (Lausanne CHUV)

Le concept, encore controversé, de l'existence d'une population rare de cellules dites «*cellules souches cancéreuses*» responsables de l'apparition et de la progression d'un cancer fait l'objet d'intenses recherches, tant les conséquences thérapeutiques sont importantes. Avec l'aide d'une assistante de recherche financée par FORCE et le soutien du Fonds National de la Recherche Scientifique, une doctorante du groupe de Recherche en Oncologie Pédiatrique au CHUV est parvenue à identifier dans une tumeur de l'enfant, le neuroblastome, plusieurs types de cellules très cancéreuses qui présentent un ensemble de propriétés (ou *signature*) caractéristique de cellules souches normales. Ce travail met en évidence la présence dans le neuroblastome de cellules initiateurs de tumeur, ainsi que l'extrême complexité du concept des *cellules souches cancéreuses* dans certaines tumeurs pédiatriques. Ce travail a fait l'objet d'une thèse de doctorat en 2010 .



## Séquelles cardiologiques à long terme des traitements par les rayonnements ionisants (Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France)

Le risque de développer, à l'âge adulte, des cardiopathies conséquentes à un traitement par radiothérapie, représente un des risques majeurs liés aux traitements en oncologie pédiatrique. Ces effets ne peuvent être estimés que grâce à des études à long terme, à l'existence de moyens informatiques et à la conservation des dossiers médicaux. Jusqu'à peu, aucune étude sur l'estimation de la relation entre la dose de radiation reçue au niveau du cœur et des vaisseaux principaux et le risque de cardiopathies futures n'avait été entreprise. Des chercheurs de l'Institut Gustave-Roussy ont proposé une étude des cardiopathies survenant chez des adultes ayant reçu dans leur enfance, une radiothérapie, éventuellement combinée à une chimiothérapie, pour le traitement d'un cancer. Une meilleure connaissance des relations entre les types de traitements et leurs effets iatrogènes à l'âge adulte, devrait permettre une amélioration des plans de traitement afin de réduire, voire d'éliminer des séquelles d'un traitement par radiothérapie.

### Inhibition de la mort cellulaire et progression tumorale

(Lausanne, CHUV)



Les cancers résultent généralement d'un déséquilibre entre deux mécanismes fondamentaux : prolifération et mort cellulaire ou **apoptose**. Lorsque la mort cellulaire est dérégulée ou inhibée, il en résulte une

prolifération cellulaire excessive et incontrôlée, et l'apparition d'une tumeur. Des enzymes appelées **caspases** sont les acteurs clé du mécanisme de mort cellulaire. Grâce à une bourse de FORCE, une chercheuse de l'unité d'Héματο-oncologie pédiatrique du CHUV a identifié un des mécanismes par lequel différentes formes des caspase-8 et -10 participent à un blocage de l'apoptose dans des tumeurs pédiatriques et donc à leur progression. Ces résultats permettent d'envisager une approche thérapeutique visant à rétablir l'équilibre en débloquent l'induction de la mort cellulaire.

## **Les inhibiteurs de tyrosine kinases: De nouvelles cibles thérapeutiques pour le médulloblastome?**

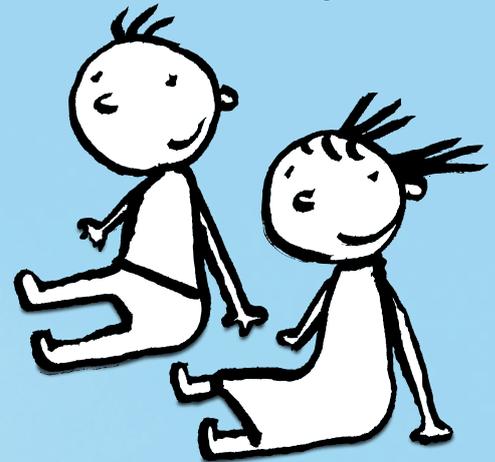
(Berne, Hôpital universitaire)

De nombreux récepteurs cellulaires ont une activité enzymatique de tyrosine kinases (TK). Les récepteurs-TK (RTK) participent à la transmission de signaux cellulaires impliqués dans de multiples mécanismes biologiques. Le fonctionnement des RTK est fréquemment dérégulé, suractivé dans les cancers, notamment dans le médulloblastome, une tumeur cérébrale de l'enfant et de l'adolescent, entraînant ainsi une prolifération, une survie ou une résistance cellulaire accrues. Par des techniques moléculaires sophistiquées (RNA interference screen) les chercheurs de l'université de Berne tentent d'identifier les RTK suractivés dans les médulloblastomes, de développer et tester des inhibiteurs spécifiques afin de stopper la stimulation de la croissance cellulaire engendrée par les RTK.

## Recherche clinique (Lausanne, CHUV)

FORCE apporte de façon permanente un soutien extrêmement précieux et indispensable aux activités de recherche clinique de l'unité d'hémo-oncologie pédiatrique du CHUV. Un salaire de médecin en recherche clinique est assumé par FORCE à 80% depuis plusieurs années. Ce médecin est en charge de recueillir et gérer les données cliniques de chaque patient, de participer au choix des protocoles de traitement et surtout de leur suivi tout au long du traitement.

Cette activité est déterminante dans le choix et l'amélioration constante des traitements ainsi que pour une prise en charge de qualité des patients dans une unité d'oncologie pédiatrique au niveau universitaire.



# FORCE récolte des fonds...

Les années 2009 et 2010 ont été marquées par plusieurs événements d'importance organisés au profit de la Fondation.



## En 2009:

Un dîner de gala, le «**Second Verbier's High Five Charity Night**» suivi d'une tombola, au profit de FORCE, a eu lieu le 3 avril 2009 à Verbier

Le 30 avril, FORCE a organisé pour la deuxième fois, une séance d'«**information scientifique**» au CHUV à Lausanne. Cette manifestation ouverte à tous avait pour objectif de faire connaître à ses donateurs et au public, les projets de recherche en cours, présentés par les chercheurs eux-mêmes. Cette réunion permet ainsi un échange entre le public et les chercheurs, qui répondent en direct à de multiples questions sur l'avancement de la recherche, son application directe en clinique et le bénéfice pour les patients.

Pour la 4<sup>e</sup> année consécutive, Marie-Laure Pralong a offert à FORCE son «**Défi à voile en solitaire**». Le 8 août, dans le cadre de la course «*les 5 jours du Léman*», Marie-Laure a terminé le tour du lac Léman en solitaire en 16 heures, et récolté des fonds importants pour FORCE.

La «**Table Ronde de Martigny**», organise le 28 novembre un repas au profit de FORCE.

## En 2010:

« Défforce 2010 » Le Chablaisien Claude Coudray, projetait de rejoindre le Taj Mahal, en Inde, à bord de son vélo à bras et remettre un échantillon de terre de la vigne à Farinet au Dalai Lama. Tout au long de son périple de près de 6 mois, Claude Coudray avait prévu de promouvoir FORCE et ses objectifs.

Malheureusement le Défforce, s'est interrompu brusquement par la défection de son co-équipier. Claude continuera à soutenir FORCE par les actions initialement prévues en Suisse simultanément à son voyage, dont :

- Une vente aux enchères au Festival équestre de Sion du 8 au 12 septembre
- Un tournoi de tennis à Pully. Le tennis-club de Pully offre les bénéfices de son « **Tournoi du Cœur** » du 12 au 18 juillet à Pully.

Soirée gala avec Michel Boujenah, organisée par l'Institut Mont-Olivet à Lausanne, le 11 novembre au Palais de Beaulieu. Le spectacle « **Enfin libre** » a été suivi d'un repas et d'une tombola en faveur de FORCE.

Au cours de ces deux dernières années, de nombreuses actions, marchés, ventes aux enchères, événements sportifs, tombolas, etc ont été entreprises par des parents, des donateurs et des amis de la fondation.

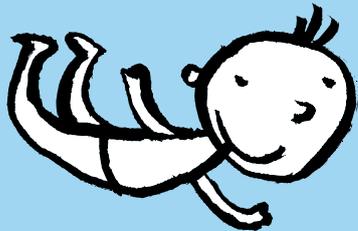
# Bibliographie 2009

1. Fattet S, Haberler C, Legoix P, Varlet P, Lellouch-Tubiana A, Lair S, Manie E, Raquin MA, Bours D, Carpentier S, Barillot E, Grill J, Doz F, Puget S, Janoueix-Lerosey I, Delattre O  
Beta-catenin status in paediatric medulloblastomas: correlation of immunohistochemical expression with mutational status, genetic profiles, and clinical characteristics. *J Pathol.* 2009 May;218(1):86-94.
2. Meier R, Gross N.  
Chemokines in neuroectodermal tumors: and now for something completely different. *Semin Cancer Biol.* 2009 Apr;19(2):67. Epub 2008 Oct 25.
3. Gross N, Meier R.  
Chemokines in neuroectodermal cancers: the crucial growth signal from the soil. *Semin Cancer Biol.* 2009 Apr;19(2):103-10. Epub 2008 Oct 28.



# Bibliographie 2010

1. The Wnt receptor FZD1 mediates chemoresistance in neuroblastoma through activation of the Wnt/beta-catenin pathway. Flahaut M, Meier R, Coulon A, Nardou KA, Niggli FK, Martinet D, Beckmann JS, Joseph JM, Mühlethaler-Mottet A, Gross N. *Oncogene*. 2009 Jun 11;28(23):2245-56.
2. A MULTILOCUS TECHNIQUE FOR RISK EVALUATION OF PATIENTS WITH NEUROBLASTOMA. Inge M. Ambros, Bettina Brunner, Gerhard Aigner, Clare Bedwell, Klaus Beiske, Jean Benard, Nick Bown, Valerie Combaret, Jerome Couturier, Raffaella Defferrari, Nicole Gross et al. *Clinical Cancer Research*, 2011, In Press
3. Individual Caspase-10 isoforms play distinct and opposing roles in the initiation of death receptor-mediated tumour cell apoptosis, Mühlethaler-Mottet A, Flahaut M, Balmas-Bourlout K, Nardou K, Coulon A, Liberman J, Thome M and Gross N, *Cell Death and Disease*, 2011, In Press
4. Heterogeneity and Plasticity of Neuroblastoma Tumour Initiating Cells. Characterization of « Niche »-related phenotypic and functional subsets. Aurélie Coulon, Marjorie Flahaut, Annick Mühlethaler-Mottet, Julie Liberman, Katia Bourlout-Balmas, Katya Nardou, Jean-Marc Joseph, Lukas Sommer, Nicole Gross. Submitted 2011



## Les comptes - Bilan au 31 décembre 2010

<b>ACTIFS</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Liquidités	130'995.27	277'747.15
Placements	826'000.00	820'742.00
Débiteurs et actifs transitoires	41'206.98	7'530.78
Stocks	1.00	1.00
Informatique et télécom	2.00	2.00
	<b>998'205.25</b>	<b>1'106'022.93</b>

<b>PASSIFS</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Créanciers et passifs transitoires	102'513.11	97'958.65
Fonds Loterie Romande	0.00	8'551.71
Fonds Dr. Josette Fasel Felley	70'000.00	70'000.00
Fonds Loïc Bregnard - Lutte pour la vie	47'545.95	37'324.55
Fonds Recherche sur la leucémie de l'enfant	39'050.00	39'050.00
<b>Fonds propres :</b>		
Capital initial	853'138.02	875'082.32
Résultat de l'exercice	-114'041.83	-21'944.30
Capital final	<b>739'096.19</b>	<b>853'138.02</b>
	<b>998'205.25</b>	<b>1'106'022.93</b>

Conformément aux dispositions légales et statutaires, nos comptes sont vérifiés par des experts-réviseurs agréés indépendants. Ils sont soumis au Département de l'Intérieur du Canton de Vaud, Autorité de surveillance de notre fondation.

## Compte de pertes et profits 2010

<b>Charges</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Salaires de chercheurs	286'854.36	263'439.01
Achat de matériel pour laboratoires	17'705.60	5'476.29
Projets de recherche, programmes de tiers	50'000.00	35'000.00
Total dépenses de Recherche	354'559.96	303'915.30
Secrétariat et frais généraux*	16'501.85	24'200.25
	<b>371'061.81</b>	<b>328'115.55</b>

<b>Produits</b>	<b>2010</b>	<b>2009</b>
Dons & Legs	193'132.62	176'325.14
Evénements	55'510.80	26'622.00
Produit net sur ventes	7'543.05	157.90
Revenus financiers nets	833.51	103'066.21
Revenus extraordinaires	0.00	0.00
Perte de l'exercice	114'041.83	21'944.30
	<b>371'061.81</b>	<b>328'115.55</b>

\* Le salaire et les charges sociales du secrétariat sont pris en charge par La Griffe Ausoni Lausanne SA en 2010, 2011 et 2012.  
Pour 2010, il s'agit d'un montant de CHF 18'671,15.

## **FORCE remercie...**

Toutes les personnes et organismes qui par leurs dons en espèces, leur travail ou leur temps généreusement offerts à la fondation force lui ont permis de réaliser son objectif.

Le conseil de fondation de FORCE leur est infiniment reconnaissant de les aider à offrir aux enfants atteints de cancer un espoir d'avenir.

**Pour ses 20 ans d'existence,  
sous l'égide de l'EPFL, de l'UNIL et du CHUV, FORCE a prévu d'organiser en 2012, une  
série d'événements marquants auxquels elle vous conviera via son site et se réjouit de vous  
associer nombreux**

Secrétariat de FORCE:    Av. Jolimont 11  
                                  CH-1005 Lausanne  
                                  Tél. et fax 021 647 08 18  
                                  CCP 10-24279-9  
                                  Banque: UBS SA Lausanne  
                                  IBAN CH25 0024 3243 2305 9240X  
                                  www.force-fondation.ch  
                                  force-fondation@bluewin.ch