



FORCE

FONDATION RECHERCHE SUR
LE CANCER DE L'ENFANT

Rapport annuel 2024

Sommaire

Message du président	3
Chiffres clés	4
Rapports scientifiques	5
Interview Dr Crisinel	13
Interview Dre Chevalier	14
Comptes	16
Actions récolte de fonds	18
Save the date	23
La fondation et ses organes	24
Conseil de Fondation	25

Chères Donatrices, Chers Donateurs, Chères et Chers Ami·e·s de FORCE,

Cela fait maintenant plus de 30 ans que FORCE Fondation Recherche sur le Cancer de l'Enfant s'engage avec une détermination sans relâche dans la recherche fondamentale et clinique en oncologie pédiatrique, ainsi que dans le soutien à la formation de cette discipline spécifique.

Grâce à vos dons et à votre générosité, notre Fondation peut poursuivre sa mission et financer des projets dans plusieurs pôles de recherche en Suisse auprès de diverses institutions hautement spécialisées. Les progrès réalisés sont particulièrement encourageants et offrent des perspectives qui justifient pleinement la poursuite de nos efforts. Nous entretenons ainsi l'espoir, pour les enfants touchés par la maladie et leurs familles, de voir se développer dans un proche avenir des traitements innovants, plus efficaces et moins invasifs.

Ce rapport annuel vous présente une synthèse des principaux projets en cours, qui sont passionnants et surtout prometteurs d'impact pour les enfants touchés. Le soutien de FORCE a été donné à des recherches de nouveaux médicaments (peptides) permettant de cibler avec une précision « moléculaire » les sarcomes de l'enfant (tumeurs des os et des muscles), sur la manière d'augmenter l'effet de certains médicaments connus par des changements de température dans le traitement du cancer de l'œil (nommé rétinoblastome), et aussi sur comment personnaliser les doses d'antibiotiques données aux enfants avec un cancer (en augmentant le bénéfice et la sécurité).

Vous y trouverez également le témoignage des médecins et chercheurs directement impliqués dans ces projets, comme le Dr Pierre-Alex Crisinel du CHUV de Lausanne.

Pour mener à bien sa mission, le Conseil de la Fondation a la chance d'avoir une équipe motivée et compétente, qui s'investit sans compter tout au long de l'année. Je souhaiterais témoigner ma gratitude à Suzanne Rouaud, à la Prof. Maja Beck et au Dr. Henri Kuchler et qui ont mis, pendant de nombreuses années, leur temps et leur énergie, à disposition de la Fondation, avec passion et conviction. Suzanne, Henri et Maja quittent notre Conseil; et je les remercie chaleureusement pour l'immense travail accompli et pour leur dévouement.

Pour leur succéder, nous avons le plaisir d'accueillir dans notre Conseil le Prof. Francis Munier, spécialiste en oncologie oculaire pédiatrique et en génétique médicale. Nul doute que ses grandes compétences professionnelles et toute une carrière dédiée à la lutte contre le cancer sauront apporter une précieuse contribution à notre Fondation. D'autres personnalités rejoindront également notre Conseil dans les mois à venir afin de compléter notre équipe.



Je vous souhaite beaucoup de plaisir en parcourant ce rapport annuel et vous remercie d'être à nos côtés afin de poursuivre la mission qui nous est confiée!

Bien cordialement,

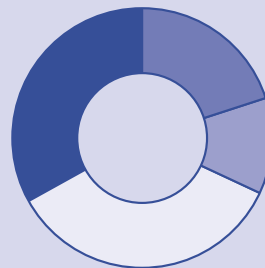
Raphaël Putallaz,
président de FORCE

350

enfants et adolescents sont diagnostiqués chaque année avec un cancer en Suisse, dont une grande partie sont des nourrissons et des enfants de **moins de quatre ans**.

Cancers les plus courants chez l'enfant de 0 à 14 ans

33%
Leucémies



20%
Tumeurs du cerveau et du système nerveux central (SNC)

12%
Lymphomes

35%
Autres

Contrairement aux cancers de l'adulte, les cancers pédiatriques **ne sont pas liés** au mode de vie ou aux facteurs environnementaux. La plupart ont des causes liées au développement normal des tissus nécessaire à la croissance.

85%

des enfants atteints de cancer survivent à leur maladie en Suisse, mais il y a de nombreux types de cancer de l'enfant qui restent incurables.

Les taux de survie sont de **moins de 30%** dans les pays à faible revenu.

50

Malgré ce **taux de survie de 85%**, près d'un enfant par semaine meurt encore du cancer en Suisse. Cela en fait la première cause de décès non accidentelle de l'enfant en Suisse.

moins de **5%**

Part du budget total de la recherche sur le cancer allouée aux cancers pédiatriques en Suisse.

moins de **10%**

des nouveaux médicaments anticancéreux approuvés sont spécifiquement destinés aux cancers pédiatriques.

plus de **60%**

des survivants de cancers pédiatriques souffrent de problèmes de santé à long terme (maladies cardiaques, cancers secondaires, troubles cognitifs).

Recherche fondamentale

Laboratoire de recherche en hématologie-oncologie pédiatrique (LHOP) CHUV

Investigatrice principale: PD Dre Annick Mühlethaler



Le neuroblastome (NB) est la tumeur solide extra-cérébrale la plus fréquente chez le jeune enfant. Les formes les plus graves souvent métastatiques restent difficile à soigner malgré les traitements multimodaux actuels. Nous étudions les mécanismes moléculaires impliqués dans ces tumeurs afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Par ailleurs, le LHOP fait partie du Laboratoire national de référence (LNR) pour les études cliniques du groupe collaboratif international SIOPEN. Le LNR participe à divers projets de recherche translationnelle liés à des essais cliniques de phase III développés au sein de SIOPEN. Ces projets visent à mieux intégrer les données génomiques, biologiques et certains biomarqueurs circulants spécifiques avec les données cliniques pour affiner la stratification des risques et les stratégies de traitement pour les patients avec NB.

Centralisation, traitement et analyses des biopsies liquides pour les patients avec neuroblastome en Suisse

Katia Balmas Bourloud, collaboratrice de recherche

Dans le cadre des études cliniques, des biopsies liquides (sang et moelle osseuse) sont collectées au diagnostic et pendant le traitement et envoyées au LHOP. Nous les traitons pour préparer divers types de matériels biologiques: plasma, fractions de cellules congelées, isolation de cellules mononucléaires cryo-préservées ou centrifugées sur des lames (cytospins). En 2024, 857 échantillons biologiques ont été préparés au LHOP à partir de 50 échantillons de moelle osseuse et 4 de sang, dont 486 ont été stockés dans la biobanque du LHOP en vue d'analyses biologiques pour l'identification de biomarqueurs pronostiques et/ou prédictifs.

De plus, dans le cadre d'une étude visant à évaluer l'impact pronostic de la présence de cellules métastatiques de NB dans la moelle osseuse de patients au diagnostic et au cours du traitement, le LHOP a procédé à l'analyse de 225 cytospins issus de 75 moelles osseuses et de 2 aphérèses pour 19 patients afin de détecter la présence de cellules de NB disséminées, GD2 positives, par une méthode d'immunocytochimie.

Recherche fondamentale

Identification de cibles indirectes de TWIST1 dans les neuroblastomes de haut risque grâce à un modèle préclinique *in ovo*

Estelle Guillot, étudiante doctorante

L'expression de TWIST1 est associée aux facteurs pronostiques défavorables du NB, tels que l'amplification de NMYC, un oncogène majeur dans ces tumeurs. Nos travaux précédents ont montré que TWIST1 favorise la croissance des tumeurs primaires et est nécessaire à la formation de métastases en présence d'amplification de NMYC (NMA). Dans les NB sans amplification de NMYC (non-NMA), l'expression de TWIST1 est corrélée avec un mauvais pronostic. La recherche effectuée au laboratoire vise à caractériser le rôle de TWIST1 dans les NB non-NMA et à préciser ses mécanismes d'action dans les NB MNA afin d'identifier des cibles thérapeutiques indirectes de TWIST1 pour les NB de haut risque.

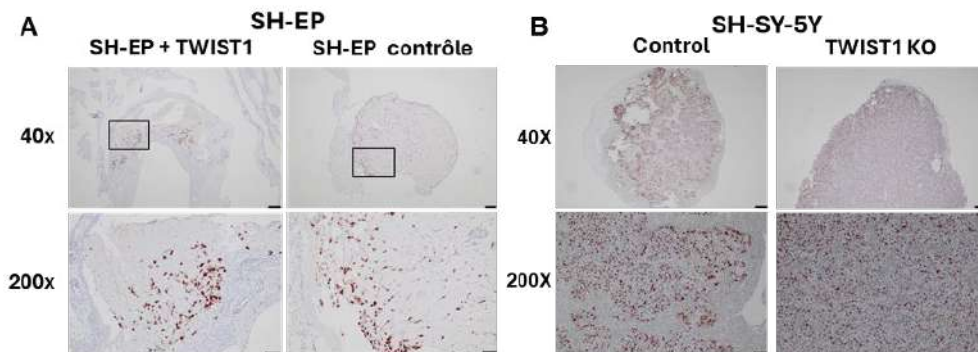
Pour cela, nous développons le modèle de la membrane chorio-allantoïque (MCA) de l'embryon de poulet. Avec une lignée cellulaire NMA (SK-N-Be2c) nous avons généré des tumeurs *in ovo* et observé que les effets de TWIST1 (altérations phénotypiques et moléculaires) étaient similaires à ceux observés dans les tumeurs produites dans la souris.

Récemment, nous avons établi le modèle *in ovo* avec les lignées non-NMA SH-EP et SH-SY-5Y. Les cellules SH-EP ont été modifiées génétiquement pour surexprimer ou non TWIST1 puis implantées sur la MCA. Elles ont montré une faible capacité à former des tumeurs, ce qui correspond aux résultats obtenus dans la souris. Ces tumeurs obtenues *in ovo* présentaient une faible densité en cellules tumorales empêchant leur caractérisation moléculaire (Figure 1A). Nous avons poursuivi avec les cellules SH-SY-5Y qui expriment naturellement TWIST1 (Control) et des cellules SH-SY-5Y-TWIST1-KO dans lesquelles l'expression de TWIST1 a été supprimée par CRISPR/Cas9.

En optimisant les conditions expérimentales, le taux de formation tumorale a atteint 80%, avec des tumeurs de densités satisfaisantes pour les futures analyses moléculaires (Figure 1B). La comparaison des tumeurs obtenues dans le modèle *in ovo* et celles générées dans la souris a montré un phénotype histologique similaire tout comme pour les cellules SK-N-Be2c, validant le modèle *in ovo*.

Nous poursuivons notre travail avec d'autres lignées de NB NMA et non-NMA pour générer diverses paires de tumeurs TWIST1 positives et négatives. Des analyses transcriptomiques de ces tumeurs seront effectuées pour caractériser le programme transcriptionnel dérégulé par TWIST1 selon le contexte MYCN et identifier des cibles thérapeutiques indirectes de TWIST1.

Figure 1:
Images représentative des tumeurs obtenues *in ovo* avec les cellules non-NMA SH-EP (A) et SH-SY-5Y (B).
Les cellules tumorales sont marquées avec un anticorps détectant les cellules prolifératives (Ki67).
Barres d'échelle pour le grossissement 40x = 200µm et pour 200x = 50µm.



Recherche fondamentale

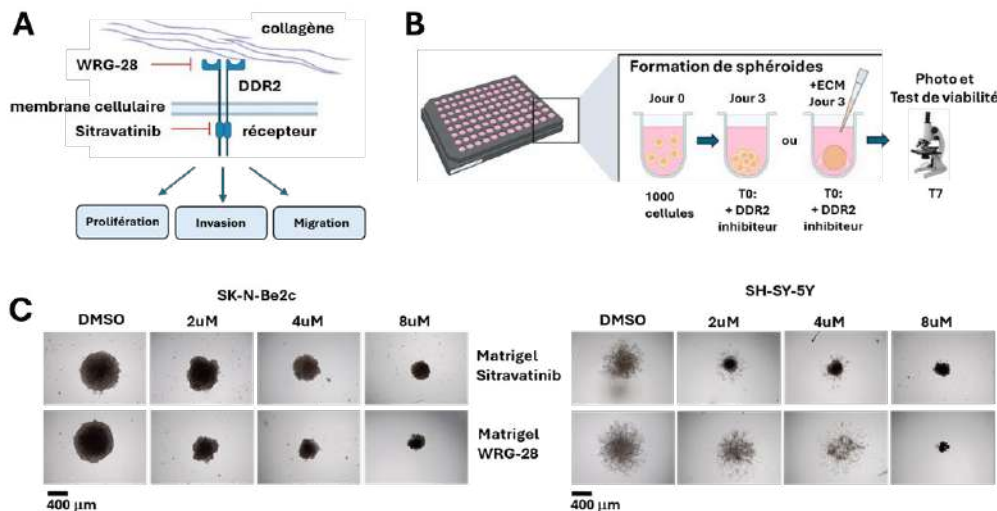
Validation de DDR2 comme cible thérapeutique pour le neuroblastome de haut-risque

Valeria Mosto-Gruber, étudiante en Master de Biologie Médicale

Dans notre recherche de cibles indirectes de TWIST1 parmi ses gènes cibles, nous avons récemment identifié une courte liste de gènes dont il existe des inhibiteurs spécifiques et dont l'expression élevée dans le NB est associée à un mauvais pronostic. Parmi ceux-ci, nous avons sélectionné DDR2, un récepteur du collagène impliqué dans l'organisation de l'environnement extracellulaire, la prolifération, l'adhésion et la migration des cellules cancéreuses.

Nous avons évalué deux inhibiteurs de DDR2, le Sitravatinib agissant à l'intérieur des cellules en bloquant l'activité du récepteur, et le WRG-28 qui bloque la liaison de DDR2 avec le collagène (Figure 2A). Pour mesurer leur potentiel thérapeutique,

nous avons utilisé des modèles de culture cellulaire en 3D appelés sphéroïdes, enrobés ou non de composants de la matrice extracellulaire (Matrigel et/ou collagène de type I) (Figure 2B). Nos résultats montrent que ces deux inhibiteurs réduisent la croissance et la viabilité des sphéroïdes dérivés de deux lignées de NB et d'une lignée de cellules primaires dérivées d'un patient, de manière dose-dépendante et dans les diverses conditions analysées. Cependant, le WRG-28 est plus efficace que le Sitravatinib pour réduire la croissance et la viabilité des sphéroïdes issus de cellules SK-N-Be2c connues pour être résistantes aux traitements, alors que le Sitravatinib bloque plus efficacement que le WRG-28 les capacités d'invasion des cellules SH-SY-5Y induites par le Matrigel (Figure 2C).



Nous prévoyons d'évaluer l'efficacité des inhibiteurs de DDR2 dans notre modèle en ovo pour confirmer leur potentiel thérapeutique *in vivo*. Nos résultats renforcent l'intérêt de DDR2 comme cible thérapeutique indirecte de TWIST1 et ouvrent la voie à de nouvelles stratégies pour traiter le neuroblastome de haut risque.

Figure 2:
A. Rôle de DDR2 et des inhibiteurs étudiés.
B. Modèle expérimental: formation des sphéroïdes pendant 3 jours, enrobage des sphéroïdes en matrice extracellulaire (ECM) et/ou traitement avec inhibiteurs de DDR2 à J3=T0: jours du traitement, T7: fin du test 7 jours post-traitement.
C. Images représentatives des sphéroïdes issus des lignées SK-N-Be2c et SH-SY-5Y en Matrigel après 7 jours de traitement.

Recherche fondamentale

Activités analyste big-data

Laboratoire d'hématologie oncologie pédiatrique (LHOP) CHUV

Investigatrice principale: PD Dre Annick Mühlethaler

Dre Nastassia Gobet (bio-informaticienne financée par FORCE au taux de 50%),

Maya El Natour étudiante doctorante

Les recherches menées au LHOP visent à comprendre les mécanismes moléculaires associés aux neuroblastomes (NB) de haut risque. Nous produisons d'importantes quantités de données complexes générées par des techniques de pointe : analyses transcriptomiques (expression des gènes) sur cellules individuelles ou groupées, protéomiques et épigénétiques.

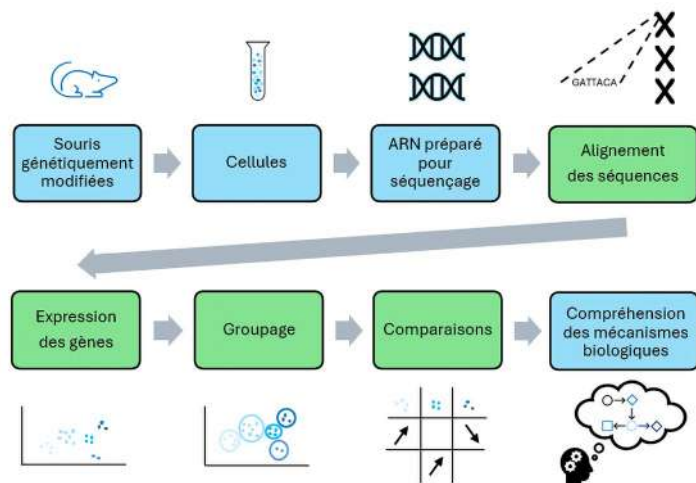
L'analyste bio-informaticienne est indispensable pour permettre aux biologistes d'interpréter ces données. Son rôle est de gérer, analyser et transformer ces don-

nées, à l'aide d'outils informatiques, en informations exploitables pour la compréhension des mécanismes biologiques étudiés (Figure 1). Son intégration au laboratoire facilite la collaboration et la communication avec les biologistes, améliorant l'avancée des projets. Elle automatise le traitement des données, conseille lors de la conception des expériences, produit des graphiques pour la visualisation des résultats et optimise les analyses informatiques grâce à l'utilisation de réseaux d'ordinateurs.

En 2024, elle a permis d'implémenter l'analyse d'une nouvelle méthode épigénétique (CUT&RUN) en cours de développement au laboratoire. D'autre part, nous avons poursuivi l'étude du rôle de mutations activatrices du gène ALK dans l'initiation du NB. Des glandes surrénales de souris génétiquement modifiées (portant les mutations ALK-F1178L et ALK-R1279Q) collectées à différents stades du développement embryonnaire ont été analysées par séquençage d'ARN sur cellules individuelles. Après avoir observé une expansion et une altération des neuroblastes dans les surrénales mutantes, de nouvelles analyses bio-informatiques ont révélé l'activation anormale des sets de gènes dans les neuroblastes mutants, influençant la prolifération au détriment de la différenciation cellulaire et dont l'expression élevée dans les tumeurs de patients est corrélée à un mauvais pronostic.

Enfin, des analyses transcriptomiques de tumeurs générées dans des souris ont montré que les mutations ALK-F1174L et ALK-R1275Q induisent des altérations distinctes, variant selon le contexte génétique des cellules tumorales. Ces résultats améliorent notre compréhension du rôle des mutations de ALK dans la pathogénèse du NB et pourraient ouvrir la voie à de nouveaux traitements.

Figure 1
Illustration de la complémentarité entre les activités des biologistes (en bleu) et celles de l'analyste bio-informaticienne (vert).



Recherche clinique

A la recherche de peptides thérapeutiques ciblant les sarcomes pédiatriques

Dr Didier Surdez et Michelle Hofer, Laboratoire de recherche sur les sarcomes osseux, Hôpital universitaire du Balgrist, Université de Zurich



Développement de nouvelles cibles thérapeutiques par criblage de peptides dans les sarcomes pédiatriques

Les sarcomes sont des cancers rares qui peuvent toucher les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. Parmi ceux-ci, le sarcome d'Ewing et le rhabdomyosarcome alvéolaire utilisent souvent des gènes de «fusion» pour se développer. Un gène de fusion se forme lorsque deux gènes différents se rejoignent, créant ensuite une «protéine de fusion» qui favorise le développement de ces cancers et qui n'est pas présente dans les cellules normales. Ces protéines de fusion sont généralement difficiles à cibler avec les traitements standards, c'est pourquoi nos recherches se concentrent sur de nouvelles façons de les cibler.

Dans notre projet, nous utilisons une approche visant à identifier des fragments de ces protéines, appelés «peptides», permettant de perturber ou de dégrader ces protéines de fusion, ainsi que d'autres protéines impliquées dans la progression tumorale. Nous nous intéressons principalement à deux protéines de fusion: EWSR1-FLI1, le principal moteur du sarcome d'Ewing, et PAX3-FOXO1, un facteur clé dans le rhabdomyosarcome alvéolaire. Nous étudions également d'autres protéines dont ces cellules cancéreuses dépendent, en particulier celles pour lesquelles aucun traitement efficace n'existe actuellement.

De plus, ces cancers de l'enfance et de l'adolescence sont différents de ceux de l'adulte. Comme ces patients sont encore en pleine croissance, les traitements standards tels que la chimiothérapie et la radiothérapie peuvent entraîner des effets secondaires durables. Il est donc

urgent de développer des thérapies plus ciblées, capables de détruire les cellules tumorales sans affecter les tissus sains. En exploitant le potentiel de ces peptides, nous espérons mettre au point une approche plus précise, attaquant spécifiquement les protéines à l'origine du cancer, telles que EWSR1-FLI1 et PAX3-FOXO1, afin de réduire la toxicité et d'améliorer les résultats à long terme.

Afin de découvrir de nouveaux traitements à base de peptides, nous utilisons une méthode dite de «tiling». Dans cette technique, chaque protéine de fusion est segmentée en peptides, qui sont ensuite testés dans des cellules cancéreuses. Bien qu'il ne s'agisse que de fragments de la protéine d'origine, ces petits morceaux peuvent interférer avec des parties cruciales de la protéine complète. Ceci pourrait conduire à la perturbation de processus essentiels au fonctionnement des cellules cancéreuses et entraîner leur mort. Notre objectif est de tester une vaste bibliothèque de fragments de peptides (criblages) dans des cellules de sarcome d'Ewing et de rhabdomyosarcome alvéolaire cultivées en laboratoire. En examinant ces milliers de fragments différents, nous espérons découvrir ceux qui tuent spécifiquement ces cellules tumorales. Nous évaluons actuellement deux approches complémentaires: l'une consistant à utiliser des peptides qui bloquent la fonction des protéines de fusion, l'autre visant à provoquer leur dégradation. Nous avons optimisé ces méthodes lors d'expériences préliminaires, montrant qu'elles pouvaient être utilisées à grande échelle. Nos études pilotes ont démontré que nous pouvions produire et visualiser avec succès des peptides dans des cellules de sarcome d'Ewing (Figure 1).

En ciblant le ou les talons d'Achille du sarcome d'Ewing et du rhabdomyosarcome alvéolaire, notre approche pourrait non seulement aboutir à de meilleurs traitements pour ces cancers difficiles à soigner, mais aussi améliorer notre compréhension des mécanismes biologiques responsables de leur agressivité. À long terme, les peptides les plus prometteurs pourraient servir de base à la conception de nouvelles molécules thérapeutiques. En outre, si cette stratégie s'avère concluante, elle pourrait également être appliquée à d'autres cancers, tels que certaines leucémies pédiatriques ou tumeurs cérébrales, où les protéines de fusion sont également très fréquentes.

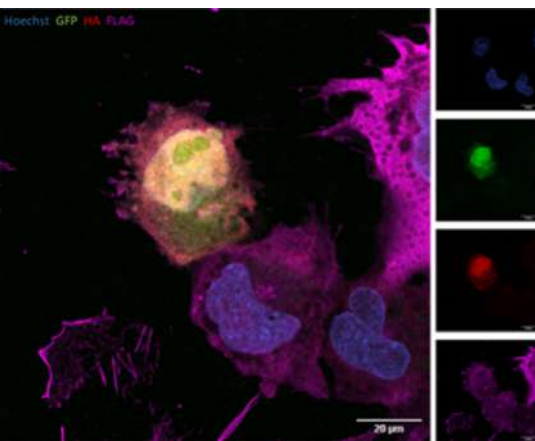


Figure 1:
Visualisation de peptides dans une cellule de Sarcome d'Ewing.

Recherche clinique

Ajustement des dosages d'antibiotiques en oncologie pédiatriques

Dr Pierre-Alex Crisinel, Unité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie du CHUV et Dr Manuel Diezi, Unité d'hémo-oncologie pédiatrique, CHUV



Le projet **DAR-ARC** (Dosage Adjustment Rules for Augmented Renal Clearance) vise à évaluer l'impact d'une dose ajustée d'antibiotiques chez des enfants souffrant d'hyperfiltration rénale, en lien avec leur traitement oncologique. Cette hyperfiltration peut entraîner une élimination accélérée des antibiotiques, compromettant leur efficacité thérapeutique.

Un second volet, le **Projet Inuline**, cherche à comparer les formules mathématiques existantes pour estimer la fonction rénale à une mesure directe et précise utilisant l'inuline. L'objectif est d'améliorer l'évaluation de la clairance rénale et son impact sur le métabolisme des antibiotiques.

État des lieux et avancées 2024-2025

Inclusion des patients et épisodes :

- 25 patients ont été inclus dans l'étude DAR-ARC (figure 1)
- Aucun épisode de neutropénie fébrile éligible n'a été exclu par erreur (figure 1)

Cependant, le rythme d'inclusion des épisodes est inférieur aux attentes. Initialement, nous avions estimé inclure 70 épisodes en 2 ans (dont 48 épisodes hyperfiltrants), mais ce nombre reste difficile à atteindre.

Explications du retard d'inclusion

1. Refus des parents ou raisons psychosociales :

La proposition d'inclusion juste après le diagnostic est souvent difficile à accepter pour les familles, déjà confrontées à des choix multiples liés aux traitements et à d'autres protocoles d'études.

2. Moins de diagnostics de leucémie que prévu :

En 2024, seuls 3 cas de leucémie ont été diagnostiqués, dont 2 en fin d'année. Or, ces patients sont ceux qui génèrent le plus d'épisodes de neutropénie fébrile.

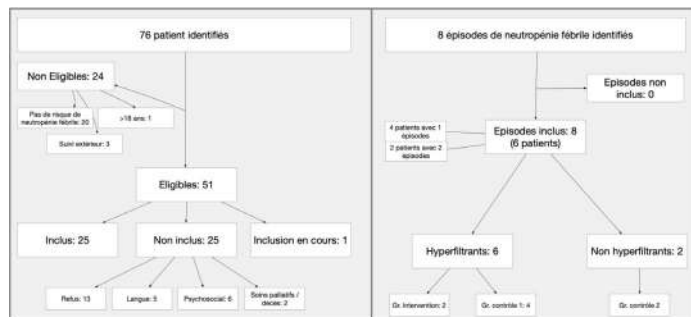


Figure 1 : statistiques d'inclusion des patients et des épisodes de neutropénies fébriles

Perspectives 2025

Depuis novembre 2024, **5 nouveaux diagnostics de leucémie** ont été enregistrés, et nous anticipons une augmentation du nombre d'épisodes de neutropénie fébrile en 2025.

L'objectif reste d'intensifier le suivi des patients éligibles pour optimiser les inclusions.

Projet Inuline : défis et avancées

Le protocole de perfusion d'inuline a pris plus de temps que prévu en raison d'exigences réglementaires complexes :

- Aucune approbation Swissmedic à ce jour
- Discussions en cours avec le Prof. Chehade (néphrologie) pour clarifier les protocoles de fabrication et d'administration

Anticipation d'un problème d'acceptabilité clinique par les parents :

- L'administration d'inuline par perfusion pourrait être un frein à l'inclusion des patients, car elle n'a pas d'impact direct sur leur prise en charge thérapeutique
- Une évaluation statistique suggère que 100 patients seraient nécessaires pour développer une nouvelle formule de calcul de la fonction rénale
- Un échantillon plus réduit pourrait suffire pour comparer les formules existantes, mais le recrutement reste incertain

Alternatives en cours d'évaluation :

- Comparaison des formules mathématiques existantes sans perfusion d'inuline

Motivation des équipes et collaboration interdisciplinaire

- Malgré les défis, la motivation des équipes reste forte
- Collaboration efficace entre l'oncologie, l'infectiologie et la pharmacologie clinique
- Premiers résultats encourageants :
 - Les taux d'antibiotiques dans la cible haute pour le groupe intervention
 - Taux d'antibiotiques insuffisants chez les patients hyperfiltrants avec des doses standards, confirmant notre hypothèse de départ

Conclusion et perspectives 2025

- Perspective d'une augmentation des épisodes de neutropénie éligibles
- Déterminer la nécessité de prolonger l'étude selon le rythme d'inclusion des épisodes
- Adaptation du protocole (amendement) en fonction de l'ajustement de la prise des patients dans le nouvel Hôpital des Enfants qui sera en fonction à partir de mai 2025
- Finaliser les démarches réglementaires pour le Projet Inuline et déterminer sous quelle forme il peut être réalisé

Recherche clinique

Heat activated drugs for improved treatment of retinoblastoma

Kseniya Glinkina (postdoctoral researcher) and Paul J. Dyson (project PI)

Institut des Sciences et Ingénierie Chimiques, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, Switzerland. E-mail: paul.dyson@epfl.ch



Le rétinoblastome est une tumeur oculaire pédiatrique rare. Malgré le taux de survie élevé des patients dans les pays développés, la préservation de la vision à long terme reste un défi ainsi que la gestion des effets secondaires causés par la toxicité des chimiothérapeutiques. Dans ce projet, les investigateurs ont l'intention de développer un modèle préclinique rapide, simple et prédictif pour tester les chimiothérapies en combinaison avec une thérapie locale (dans l'œil). Cela permettra d'accélérer le développement des médicaments pour la clinique. Des formulations

de médicaments chimiothérapeutiques sensibles à la chaleur, de nouveaux dérivés de médicaments activés par la chaleur et des nanoparticules photothermiques seront également développés.

Statut actuel (2024)

Nous avons développé un modèle préclinique simple du rétinoblastome basé sur la membrane chorioallantoïdienne (CAM) de poulet. Nous avons caractérisé les explants de rétinoblastome (basés sur deux lignées cellulaires disponibles dans le commerce, Y79 et WERI-Rb1) cultivés sur la CAM par microscopie à fluorescence. L'introduction de l'expression de la GFP a permis d'améliorer le contraste des tumeurs. Le signal fluorescent permet d'évaluer la croissance tumorale et de quantifier l'effet des traitements médicamenteux. Un protocole de traitement des images fluorescentes a été établi afin de standardiser l'analyse.

Selon l'analyse histologique, une proportion de cellules de rétinoblastome reste viable sur le site d'implantation sur la CAM, tandis qu'une autre proportion envahit le mésoderme, où elle prolifère activement. Le mode de croissance des lignées Y79 et WERI-Rb1 dans le mésoderme se manifeste par des amas cellulaires flottants, plutôt que par une tumeur dense et solide, mimant ainsi le processus de dissémination observé cliniquement dans le rétinoblastome. Des cellules Ki-67+

proliférant activement ont également été retrouvées au-delà du site d'implantation tumoral dans le mésoderme de la CAM, ce qui suggère une possibilité de migration et de dissémination cellulaire.

Nous avons étudié la possible dissémination des cellules tumorales vers des sites distants, tels que les organes de l'embryon de poulet, par imagerie IVIS, mais aucun signal n'a été détecté dans les conditions testées. En alternative, nous mettons en place une méthode basée sur la PCR pour détecter la dissémination des cellules tumorales vers des sites distants sur la CAM.

Nous avons identifié les doses efficaces de chimiothérapies couramment utilisées (carboplatine, gemcitabine, melphalan) dans notre modèle CAM de rétinoblastome. Tous les composés inhibent la croissance tumorale dans les conditions testées, cependant, l'analyse histologique a révélé des effets distincts de ces médicaments sur la croissance tumorale. Tandis que la carboplatine réduit le taux de prolifération cellulaire (selon la taille tumorale et la coloration Ki-67), la gemcitabine semble inhiber le processus d'invasion du mésoderme. Dans les échantillons traités à la gemcitabine, une proportion plus importante de cellules reste au site d'implantation, et les cellules envahi le mésoderme croissent de manière diffuse sans former d'amas flottants.

Afin de permettre une libération localisée de la carboplatine, de la gemcitabine et du melphalan, nous avons synthétisé des dérivés thermo-activés de ces chimiothérapies.

Deux dérivés contenant des chaînes latérales perfluorées de longueurs différentes ont été synthétisés pour chaque médicament. Nous caractérisons actuellement leurs propriétés dans des essais cellulaires.

Pour modéliser la thérapie thermique utilisée en clinique pour le traitement du rétinoblastome, nous avons assemblé un dispositif expérimental permettant l'application de chaleur sur le modèle CAM à l'aide d'un laser de 810 nm. Nous optimisons actuellement la détection à l'aide d'une caméra infrarouge. Parallèlement, nous explorons la possibilité d'une thermométrie intraoculaire par spectroscopie Raman. Nous cherchons à établir une corrélation entre le régime d'illumination et la température obtenue afin de rendre l'application clinique de la thérapie thermique plus standardisée et uniforme.

Ajustement des dosages d'antibiotiques en oncologie pédiatrique

Dr Pierre-Alex Crisinel

Médecin associé

Spécialiste en pédiatrie et en infectiologie

Responsable de l'Unité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie

Service de Pédiatrie, Département femme-mère-enfant CHUV

Quels sont les principaux risques d'infections auxquels les enfants atteints de cancer sont exposés pendant leur traitement ?

Les enfants atteints de cancer sont particulièrement vulnérables aux infections causées par des bactéries et des champignons en raison des traitements qu'ils reçoivent. La chimiothérapie affaiblit leur système immunitaire en réduisant le nombre de globules blancs, qui jouent un rôle clé dans la défense contre les infections. De plus, les dispositifs médicaux comme les cathéters veineux centraux augmentent aussi le risque d'infections graves. Enfin, ces enfants sont souvent hospitalisés, ce qui les expose davantage aux agents pathogènes résistants aux antibiotiques présents en milieu hospitalier.

Comment les infections affectent-elles le traitement et la guérison des enfants atteints de cancer ?

Les infections peuvent compliquer considérablement le traitement du cancer chez l'enfant. Une infection sévère peut entraîner des interruptions de la chimiothérapie, retardant ainsi la lutte contre la maladie. Dans les cas les plus graves, elles peuvent provoquer des complica-

tions mettant en jeu le pronostic vital, nécessitant des hospitalisations prolongées et des soins intensifs. Certaines infections peuvent aussi diminuer les chances de succès du traitement oncologique, par exemple, en retardant ou en contre-indiquant l'accès à une greffe de cellules souches.

Quelles avancées récentes avez-vous observées dans la prévention ou le traitement des infections chez ces enfants vulnérables ?

Les traitements anti-infectieux ont pu être simplifiés par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre qui peuvent être prescrits en monothérapie en remplacement de 2 à 3 antibiotiques anciennement utilisés. L'application de protocoles de prise en charge qui tiennent notamment compte du risque spécifique d'une infection par des champignons permet aussi d'améliorer la prise en charge des patients. Finalement, l'utilisation de traitements prophylactiques contre les infections bactériennes ou fongiques au moment où les enfants sont les plus fragiles (quand les globules sont très abaissés dans le sang) permet aussi de prévenir la survenue d'infections particulièrement sévères.

Comment vos recherches pourraient-elles améliorer les taux de survie des enfants atteints de cancer en matière de gestion des infections ?

Le projet DAR-ARC vise à optimiser l'administration des antibiotiques chez les enfants en traitement de chimiothérapie. Les doses usuellement recommandées ne tiennent pas toujours compte des particularités de chaque enfant. Notre objectif est d'adapter ces traitements de manière plus précise, afin de maximiser leur efficacité. En garantissant un contrôle plus efficace des infections, notre recherche pourrait diminuer leurs complications et leur impact délétère sur le pronostic des enfants atteints de cancer.



Hôpital SickKids, une expérience enrichissante

Dre Nadja Chevalier

Unité d'Hématologie-Oncologie Pédiatrique (HOP) - Service de Pédiatrie
Département femme-mère-enfant
Perfectionnement à l'hôpital SickKids,
département hémato-oncologie pédiatrique, Canada



Qu'est-ce qui vous a inspiré à vous spécialiser en oncologie pédiatrique et comment votre expérience à l'étranger a-t-elle influencé votre approche du traitement du cancer chez les enfants ?

J'ai toujours été attirée par l'oncologie, et plus particulièrement par la compréhension des mécanismes menant à la formation tumorale : comment et pourquoi une tumeur se développe. Mon intérêt pour les sciences m'a accompagnée tout au long de mes études de médecine, nourrissant ma curiosité et mon envie de contribuer à la recherche dans ce domaine. Par ailleurs, je ne me suis jamais vraiment projetée dans le soin aux adultes. Il m'a très vite semblé évident que je ferais carrière en pédiatrie. Devenir hémato-oncologue pédiatre s'est donc imposé naturellement à moi.

Les enfants possèdent une résilience remarquable face à la maladie, qu'ils affrontent avec une force inégalable. De plus, le lien que les soignants tissent avec les familles, qui traversent des situations extrêmement difficiles, est très fort. Toutes ces raisons ont confirmé mon souhait d'évoluer dans cette spécialité exigeante, mais profondément humaine.

Mon expérience actuelle à l'étranger m'a permis d'élargir ma perspective quant aux différentes façons de traiter une même maladie. En effet, même si les protocoles thérapeutiques sont globalement similaires, certaines variations existent selon les centres et les pays, notamment pour certains types de cancers. C'est extrêmement enrichissant de constater qu'il n'existe pas une seule et unique manière de soigner, mais une diversité d'approches fondées sur des expertises et des contextes locaux. Il en va de même pour les traitements de soutien, ces soins qui ne visent pas à guérir, mais à accompagner l'enfant dans la gestion des effets secondaires des traitements anticancéreux. J'ai découvert de nouvelles pratiques, différentes de celles que j'avais connues jusqu'ici.

Quels sont les plus grands défis que vous rencontrez dans votre formation clinique, en particulier lorsque vous travaillez avec de jeunes patients et leurs familles ?

L'un de mes plus grands défis est d'accompagner les familles dans l'incertitude, parfois dans la douleur, tout en restant stable émotionnellement pour pouvoir les soutenir. Trouver les bons mots, adapter son langage à l'âge de l'enfant, gérer ses propres émotions face à des situations complexes ou injustes demeurent pour moi des défis importants. Même si les décisions ne se prennent jamais seules et résultent toujours d'une discussion avec la famille, le patient (en fonction de son âge) et l'équipe soignante, il est parfois difficile de déterminer à quel moment la poursuite des traitements relève de l'acharnement thérapeutique, et à quel moment il devient nécessaire de réorienter les soins vers un accompagnement palliatif.

Comment les approches de traitement du cancer chez les enfants diffèrent-elles entre la Suisse et l'hôpital prestigieux où vous êtes en formation ?

En Suisse, les soins en hémato-oncologie pédiatrique sont d'excellente qualité. Toutefois, la taille plus modeste de nos centres, comparée à un établissement comme le SickKids Hospital, limite parfois l'exposition à certaines pathologies rares. SickKids, en tant que centre de très haut volume, offre un accès à une di-

versité clinique impressionnante, incluant des tumeurs et des maladies hématologiques pédiatriques extrêmement rares, ainsi que des cas complexes nécessitant des approches thérapeutiques innovantes.

Une différence importante, selon moi, réside dans le degré de spécialisation des équipes médicales. Au SickKids Hospital, les oncologues sont très spécialisés, chacun se consacrant exclusivement à une sous-spécialité (tumeurs solides, neuro-oncologie, leucémies/lymphomes, défaillances médullaires, troubles de la coagulation, etc.). Cette organisation permet d'atteindre un niveau d'expertise extrêmement élevé dans chaque domaine, y compris pour les pathologies les plus rares. Elle s'appuie également sur un environnement de recherche translationnelle et fondamentale particulièrement dynamique, avec une forte intégration entre la clinique et la recherche. Cependant, cette hyper-spécialisation s'accompagne aussi d'une certaine perte de polyvalence, un oncologue pédiatrique ne prendra pas en charge de pathologies hématologiques, et inversement. En Suisse, ou du moins au CHUV, bien que chaque hémato-oncologue ait également une sous-spécialité dans laquelle il ou elle exerce principalement, nous restons régulièrement confrontés à des patients relevant d'autres domaines. Cette configuration nous oblige à maintenir nos compétences dans l'ensemble du spectre de l'hémo-oncologie pédiatrique. Personnellement, j'y vois une véritable richesse, cette polyvalence favorisant une compréhension transversale des pathologies.

Finalement, je trouve particulièrement intéressant qu'il existe, au sein du SickKids Hospital, une équipe spécifiquement dédiée aux thérapies innovantes, nommée NAIT (New Agent and Innovative Therapy), qui prend en charge les patients candidats à des protocoles expérimentaux ou à des traitements de pointe. Cette structure favorise l'innovation et accélère l'accès à de nouvelles options thérapeutiques.

Quelles avancées récentes en oncologie pédiatrique vous donnent de l'espoir pour l'avenir du traitement du cancer chez les enfants ?

Plusieurs avancées récentes me donnent de l'espoir. L'une des plus prometteuses est le développement de l'immunothérapie et des thérapies ciblées, qui permettent d'envisager des traitements plus précis et potentiellement moins toxiques à long terme. Ces approches visent à attaquer spécifiquement les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains, ce qui est particulièrement important chez l'enfant en croissance.

Par ailleurs, la meilleure compréhension des altérations moléculaires propres à certaines tumeurs, rendue possible par le séquençage tumoral, ouvre la voie à une médecine plus personnalisée. Dans certains types de cancers, notamment certaines tumeurs cérébrales, cette approche a déjà permis d'identifier des mutations actionnables et d'introduire des traitements ciblés spécifiques, avec des résultats prometteurs. Toutefois, pour d'autres types de cancers, comme certains sarcomes pédiatriques, l'impact clinique immédiat du séquençage tumoral reste plus limité. Cependant, ces données demeurent essentielles pour mieux comprendre la biologie de ces tumeurs avec comme espoir que l'accumulation des connaissances permette, dans les années à venir, d'offrir à davantage d'enfants des traitements plus efficaces et mieux tolérés.

Au-delà des soins médicaux, quel rôle le soutien émotionnel et les approches centrées sur le patient jouent-ils dans l'amélioration des résultats pour les enfants atteints de cancer ?

Le soutien émotionnel est fondamental. Il ne s'agit pas seulement de guérir la maladie, mais aussi de préserver la qualité de vie de l'enfant et de sa famille. Une approche centrée sur le patient qui prend en compte ses besoins psychologiques, sociaux, scolaires, familiaux, transforme significativement l'expérience de la maladie. Elle contribue à renforcer l'adhésion au traitement, à diminuer l'anxiété, à améliorer la communication entre les familles et les équipes médicales. Dans mon expérience, les enfants et les familles qui se sentent soutenus, écoutés et intégrés dans les décisions vivent mieux le parcours de soins. Cette démarche nécessite une prise en charge pluridisciplinaire qui est primordiale. Les psychologues, les travailleurs sociaux, les enseignants en milieu hospitalier, les physiothérapeutes, les spécialistes de la douleur, les éducateurs et tous les autres intervenants qui gravitent autour des patients et de leur famille jouent un rôle absolument essentiel. Ils contribuent à créer un environnement de soin plus humain, adapté aux besoins de chaque enfant et de chaque famille.

Bilan au 31 décembre 2024

ACTIFS	2024	2023
Liquidités	559 704	588 590
Titres	707 850	706 856
Autres créances à court terme	3 602	1 612
Stocks	2	2
Actifs de régularisation	37 834	40 357
Immobilisations corporelles		2
	1 308 995	1 337 419
PASSIFS	2024	2023
Comptes de régularisation passifs	52 502	55 454
Capital des fonds		
Fonds Dr. Josette Fasel Felley, pour le rétinoblastome	56 280	0
Fonds Bryn Turner-Samuels	70 355	145 001
Fonds Loïc Bregnard - Lutte pour la Vie, pour le médulloblastome	17 157	16 607
Fonds Marisa Sophie	0	0
Fonds propres		
Capital de base	10 000	10 000
Capital lié	100 000	100 000
Capital libre au 1 ^{er} janvier	1 010 356	1 124 069
Résultat de l'exercice (- perte)	-7 656	-113 713
Capital final	1 112 699	1 120 357
	1 308 995	1 337 419

Compte de pertes et profits 2024

PRODUITS D'EXPLOITATION	2024	2023
Donations reçues libres	318 852	230 658
Legs reçus libres	0	12 038
Dons affectés	71 830	218 100
Événements et vente de chocolat	40 545	33 697
	431 227	494 494
CHARGES D'EXPLOITATION		
Contributions versées en faveur de la recherche et la formation	407 161	421 974
Secrétariat, imprimés et frais généraux	55 528	61 557
	462 689	483 532
RÉSULTAT NET DE L'EXERCICE		
Revenus financiers nets	5 990	20 927
Variation du capital des fonds	17 815	-145 601
	-7 656	-113 713

Les comptes annuels établis conformément aux normes Swiss GAAP RPC ainsi que le rapport de l'Organe de révision sont disponibles sur notre site Internet: <https://force-fondation.ch/la-fondation/>
Le Conseil de fondation est à disposition du public pour tout renseignement complémentaire à l'adresse suivante: contact@force-fondation.ch

Contrôle de nos activités et de nos comptes
Conformément à la loi et à nos statuts, notre activité et nos comptes sont soumis annuellement à l'examen de l'Autorité de surveillance LPP et des fondations de Suisse romande à Lausanne.

Les états financiers de notre Fondation sont établis conformément aux statuts, aux dispositions relevantes du Code civil et du Code des obligations et aux recommandations relatives à la présentation des comptes Swiss GAAP RPC, à savoir le cadre conceptuel, les RPC fondamentales ainsi que la norme RPC 21. Ils respectent les prescriptions de la fondation Zewo (Bureau central suisse des oeuvres de bienfaisance).

Nos comptes annuels sont révisés par BfB Fidam Révision SA à Renens, experts-réviseurs agréés.

Événements et actions récolte de fonds

Nos deux événements sportifs ont réuni plus de 700 participants en août, dans une brume persistante à Verbier, et à Lausanne sous le soleil.

Merci de votre fidélité et engagement sportif pour ces manifestations qui restent un beau moment de partage et de convivialité, de 3 à 80 ans.

FORCETHON Verbier dans la brume...



© Valentin Grangier

... FORCETHON Talent au soleil!

Les mini étaient à l'honneur avec une toute nouvelle catégorie de 1.1km et beaucoup d'enthousiasme pour se dépasser et gagner une médaille en chocolat confectionnée par l'Ecole Hôtelière.



© Olivier Kaeser



Le Conseil de fondation tient à remercier les comités d'organisation, Téléverbier, l'UBS Valais, Sport Santé UNIL + EPFL et l'École Hôtelière de Lausanne, nos sponsors, les nombreux bénévoles et les sportifs amateurs et d'élite qui contribuent au succès de ces manifestations.

Quelques actions et événements organisés en faveur de FORCE

Pourquoi s'engagent-ils bénévolement à nos côtés ?

15 février « Journée internationale du cancer de l'enfant »

Depuis une dizaine d'années, FORCE organise une vente de plaques de chocolat, confectionnées par la confiserie Boillat, grâce à son réseau de bénévoles.

Une journée spéciale pour sensibiliser le grand public à cette terrible maladie, récolter des fonds et faire connaître notre engagement.



« La cause des enfants me tient spécialement à cœur, particulièrement pour ce qui est de la maladie, épreuve qu'ils ne devraient pas avoir à affronter si jeunes. Le cancer est une maladie grave qui chamboule profondément la vie des personnes qui en sont atteintes et de leur entourage. Participer à l'action chocolat pour FORCE me permet de contribuer à ma manière à aider et soutenir les enfants malades et leur famille par le biais de la recherche médicale. Chaque geste compte ! » **Claudia Rodondi**



Plusieurs actions sont menées, chaque année, par l'association créée par la famille Rognon.

Association
SouTENir Plus éCHanger par la créAtion artisanalE

En faveur de FORCE,
www.force-fondation.ch

Famille Rognon
Chemin des Villarets 53
2036 Cormondrèche
+41 79 240 02 27

FORCE
FONDATION RECHERCHE SUR
LE CANCER DE L'ENFANT

« Directement touchés par le cancer de l'enfant, notre famille et nos amis avons décidé d'apporter sous différentes formes un soutien à FORCE et de communiquer la « Valeur » et la nécessité de la Fondation dans notre région. Car nous avons la chance que notre santé le permette ! » **Pierre-Alain Rognon**



Quelques actions et événements organisés en faveur de FORCE

Le défi FORCE de Marie-Laure

Retour sur la Translémanique en solitaire 2024

«Pour ma 21^e participation à la Translémanique en Solitaire, je fus très optimiste pour boucler cette énième édition, mais, malheureusement j'ai dû écourter ma course. En effet, partie avec du vent très faible, les orages et les coups de vent à plus de 40 noeuds sont arrivés dans la nuit et ont eu raison de mon embarcation! Vers 21h, soit 12 heures après le départ, j'ai dû m'abriter dans le port de Rolle. Les feux de tempête tournaient à plein régime. Cependant, j'ai voulu rester à bord de mon bateau pour espérer reprendre la course. Mais au petit matin, soit à 4 heures du matin, le comité de course fut soulagé d'entendre que je n'allais pas repartir dans des conditions extrêmes... ... Malgré cette édition dantesque, aujourd'hui je pense déjà à la prochaine édition!» **Marie-Laure**



Merci !

Nous remercions chaleureusement le Lions Club Nyon, Lions Club Lausanne Bourg, les fondations, mécènes et entreprises pour leur générosité et leur précieux engagement dans la lutte contre le cancer de l'enfant.

Nous avons aussi été très touchés par vos dons en mémoire et vos legs.

A vous tous, pour vos actions de récolte de fonds initiées lors de vos mariages, soirées entre amis ou trocs. Sans oublier les bénévoles et amateurs de chocolat qui contribuent au succès de notre vente annuelle. Nous vous sommes très reconnaissants pour toutes ces belles initiatives réalisées en faveur de la recherche.

Et, bien sûr à vous, chers donateurs et bénévoles pour votre soutien et votre confiance renouvelée.

Suivez-nous !



https://www.facebook.com/ForceFondation/?locale=fr_FR



https://www.instagram.com/force_fondation/



<https://ch.linkedin.com/company/force-fondation-recherche-sur-le-cancer-de-l-enfant>

Save the Date

FORCETHON Verbier

Dimanche 24 août 2025



FORCETHON VERBIER

13^e ÉDITION

DIMANCHE 24 AOÛT 2025

EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

FORCE
FONDATION RECHERCHE SUR
LE CANCER DE L'ENFANT

Pour plus d'informations: www.forcethon.ch - Pour vous inscrire: www.mso-chrono.ch

avec le soutien
d'UBS Valais

VERBIER
4 VALLÉES

QR code

FORCETHON Talent

Samedi 8 novembre 2025

à l'EHL au Chalet à Gobet



FORCETHON TALENT

13^e ÉDITION

SAMEDI 8 NOVEMBRE 2025

EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

FORCE
FONDATION RECHERCHE SUR
LE CANCER DE L'ENFANT

UN PAS POUR TOI
UN PAS POUR LEUR AVENIR

Pour plus d'informations: www.forcethon.ch - Pour vous inscrire: www.mso-chrono.ch

Sport Santé
UNIL+EPFL

QR code

EHL

La Fondation

FORCE Fondation Recherche sur le Cancer de l'Enfant est une fondation au sens des articles 80 et suivants du Code civil suisse, constituée le 14 mai 1992 à Lausanne.

Elle a pour buts d'encourager et de soutenir la recherche sur le cancer de l'enfant et de participer à la formation et au perfectionnement des chercheurs dans ce domaine.

Reconnue d'utilité publique, la Fondation est soumise à la surveillance de l'Autorité de surveillance LPP et des fondations de Suisse occidentale et ses comptes sont révisés par BfB Fidam révision SA, experts-réviseurs agréés indépendants. La Fondation est inscrite au Registre du Commerce du Canton de Vaud.

Les projets de recherche et de formation soutenus par FORCE sont sélectionnés de manière scrupuleuse et font l'objet d'un examen expert par un comité scientifique indépendant avant leur acceptation par le Conseil de fondation, assurant ainsi une utilisation efficace des dons et legs qui nous sont confiés.

FORCE est certifiée ZEWO et ses actifs financiers sont gérés dans le respect des objectifs de développement durable émis par les Nations Unies. Par ces initiatives stratégiques et sa gouvernance, notre Fondation est résolument engagée pour un monde meilleur et confirme sa politique de respect et de transparence à l'égard de ses donateurs et de la communauté scientifique et médicale qui nous entoure.

A l'exception du secrétariat pouvant être rémunéré, le Conseil de fondation agit de manière bénévole. Par décision du 11 juillet 1994, le Département des finances du Canton de Vaud a exonéré FORCE de l'impôt sur le revenu et la fortune, sur les plans communal, cantonal et fédéral. Sous réserve de dispositions cantonales particulières, les dons effectués en faveur de notre Fondation peuvent être déduits du revenu imposable. Au besoin, notre secrétariat est à votre disposition pour établir une attestation.

Conseil de Fondation

Raphaël Putallaz, juriste, président ①

Dr Raffaele Renella, médecin, vice-président ②

Prof. Maja Beck Popovic, médecin, membre ③

Me Grégoire Henriod, avocat, membre ④

Dr Henri Kuchler, pédiatre, membre ⑤

Lucie Pasche, économiste, trésorière ⑥

Suzanne Rouaud, infirmière, membre ⑦

Membres d'honneur

Pierre Ausoni, co-fondateur

†Jolanda Barras, membre

Dr Nicole Gross-Foetisch, co-fondatrice

Olivier Kaeser, co-fondateur

Secrétariat général

Valérie Laederach, secrétaire générale, hors conseil ⑧





FONDATION RECHERCHE SUR
LE CANCER DE L'ENFANT

Secrétariat général:
Chemin de l'Oche 4
CH - 1277 Borex
Tél. + 41 77 412 13 01



**Votre don en
bonnes mains.**

**Faites un don avec
TWINT !**



Scannez le code QR avec
l'app TWINT



Confirmez le montant et
le don

