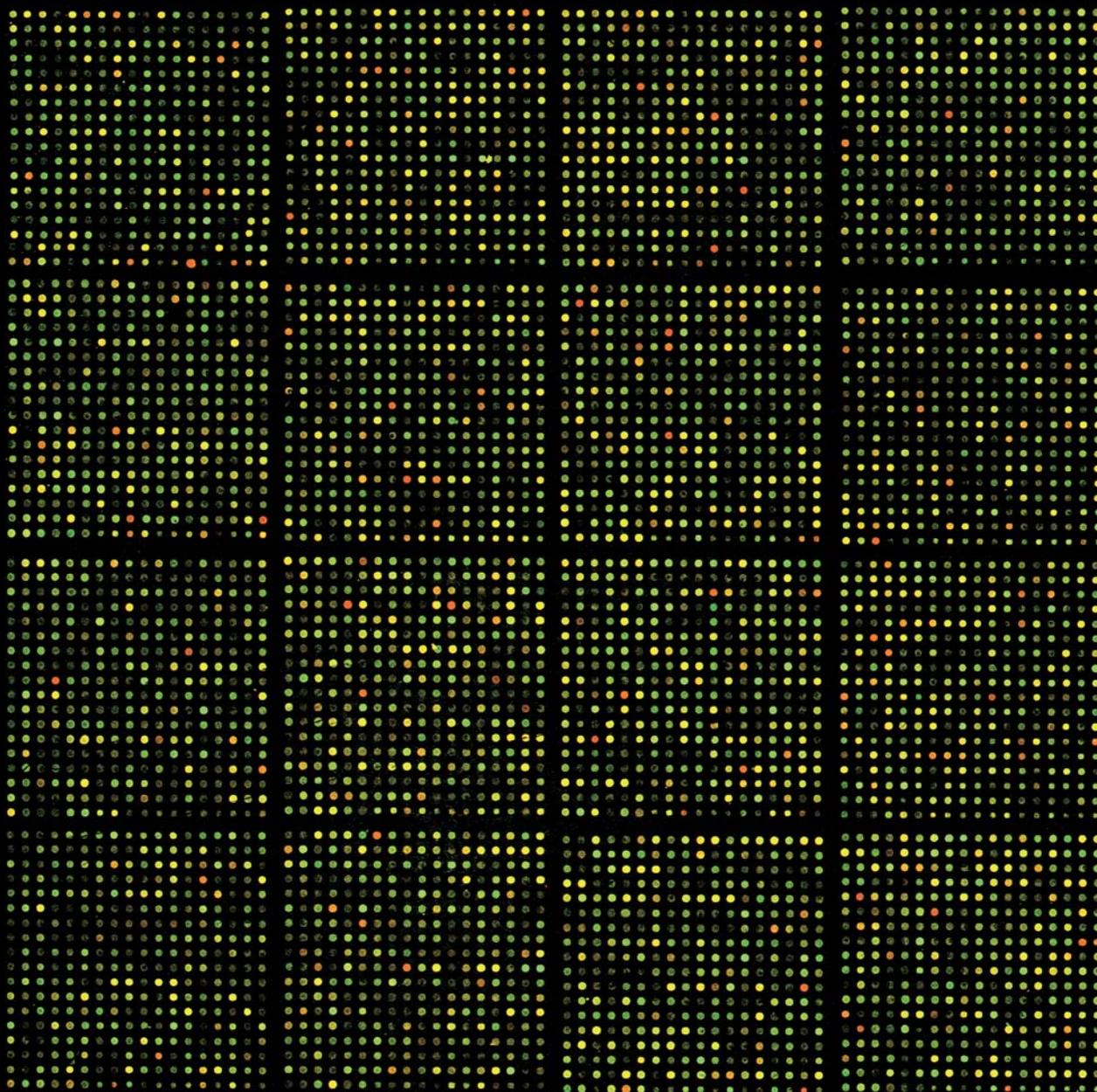


RAPPORT ANNUEL 2010

La Fondation ISREC
Une fondation soutenant la recherche sur le cancer
unissant chercheurs fondamentaux et cliniciens
et favorisant la relève scientifique



SOMMAIRE

Editorial : nouveaux enjeux pour le futur > P. 01

Billet du Président du Conseil de Fondation

Recherche sur le cancer > P. 02

Le cancer en quelques chiffres / Des résultats encourageants / Evolution du nombre de décès par cancer certifiés en Suisse entre 1989 et 2008

«Chaires ISREC» > P. 03

Professeur Oliver Hantschel

Projets soutenus > Pp. 04–07

Summer Research Program – Résumés

Bourses > Pp. 08–10

«Bourses affectées» / «Bourses ISREC»

Fonds > P. 11

Fonds «Recherche translationnelle»

Organisation > Pp. 12–13

Conseil de Fondation / Conseil scientifique / Direction / Organe de révision

Finances > P. 14

Soutenir la Fondation ISREC > P. 15

Faire un don / Déductions fiscales / Fiscalité

Livre d'or > Remerciements > P. 16

Page de couverture

Analyse de puces à ADN : Image composite d'une puce contenant 10 000 éléments d'ADN complémentaires de l'homme et révélant les différences entre les cellules du foie et du coeur. Le vert correspond aux ARNs enrichis dans le foie, le rouge à ceux enrichis dans le coeur, le jaune à ceux présents dans les deux tissus.

EDITORIAL

NOUVEAUX ENJEUX POUR LE FUTUR ... PARTICIPATION À UN PROJET D'ENVERGURE

BILLET DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE FONDATION

Notre fondation se concentre sur le soutien de la recherche translationnelle sur le cancer. Ce soutien se décline de deux manières: d'une part, dans le cadre de la relève scientifique, la Fondation a accordé des bourses à des étudiants du programme d'été ainsi qu'à des doctorants de la Faculté des Sciences de la Vie de l'EPFL. De plus, la Fondation a créé une première «Chaire ISREC» attribuée au professeur Oliver Hantschel.

D'autre part, la Fondation soutient la création de l'AGORA – Centre du Cancer qui a pour mission de placer Lausanne sur la carte mondiale de la recherche sur le cancer et d'offrir un lieu réunissant la recherche fondamentale et la recherche clinique, c'est-à-dire le rapprochement entre le laboratoire et le patient, et où se dessineront les solutions thérapeutiques de demain.

Si un centre du cancer à Lausanne est une idée de longue date, 2010 marque une étape décisive. L'intégration des groupes de recherche de l'ISREC au sein de l'EPFL (Ecole Polytechnique Fédérale) est effective. L'UNIL (Université de Lausanne) et le CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois) se rapprochent pour mener conjointement des projets de recherche translationnelle. Le groupe du professeur Oliver Hantschel sera l'un des premiers à rejoindre ce centre. Aujourd'hui, ce projet séduit les partenaires lausannois ainsi que les institutions amies régionales ou nationales. Il les réunit autour d'un objectif commun: permettre à Lausanne de devenir un acteur international de premier ordre en matière d'oncologie translationnelle.

Pour que ce projet d'envergure puisse démarrer sur des bases solides et se réaliser, la Fondation ISREC a décidé d'allouer un premier crédit d'étude. Elle assurera ensuite la recherche du financement pour les différentes étapes de la réalisation et pilotera la construction du bâtiment AGORA.

Même si de nombreux succès jalonnent l'histoire de la recherche sur le cancer et que les statistiques de ces dernières années montrent des résultats encourageants, les défis pour vaincre cette maladie sont encore nombreux. Aujourd'hui comme hier la Fondation ISREC a besoin de l'engagement de chacun d'entre vous pour lui permettre de perpétuer sa mission. Que ce soit sous forme de don ou que vous diffusiez l'information nous concernant, tous vos actes comptent et contribuent à notre visibilité.

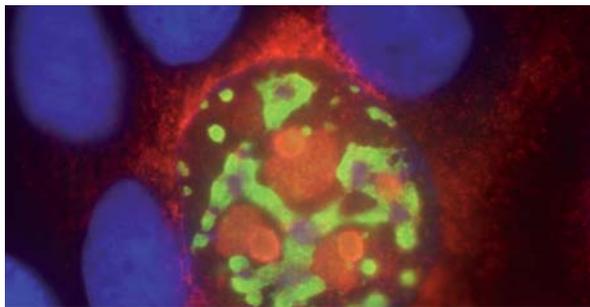
Merci de votre confiance et de votre soutien.

Y. J. Paternot

RECHERCHE SUR LE CANCER

LE CANCER EN QUELQUES CHIFFRES

Le cancer désigne plus d'une centaine de maladies: en effet, tous les tissus de l'organisme peuvent être atteints et pour certains, plusieurs types de cancers sont possibles. Cette maladie est la 2^e cause de mortalité en Suisse, après les maladies cardiovasculaires.



Cellules précancéreuses infectées avec le virus adéno-associé

En Suisse, environ 36 000 nouveaux cas sont déclarés chaque année (estimation NICER – National Institute for cancer Epidemiology and Registration – période 2003-7). Plus de 100 000 personnes vivent en Suisse avec un cancer diagnostiqué depuis moins de 5 ans (prévalence), source: Globocan 2002.

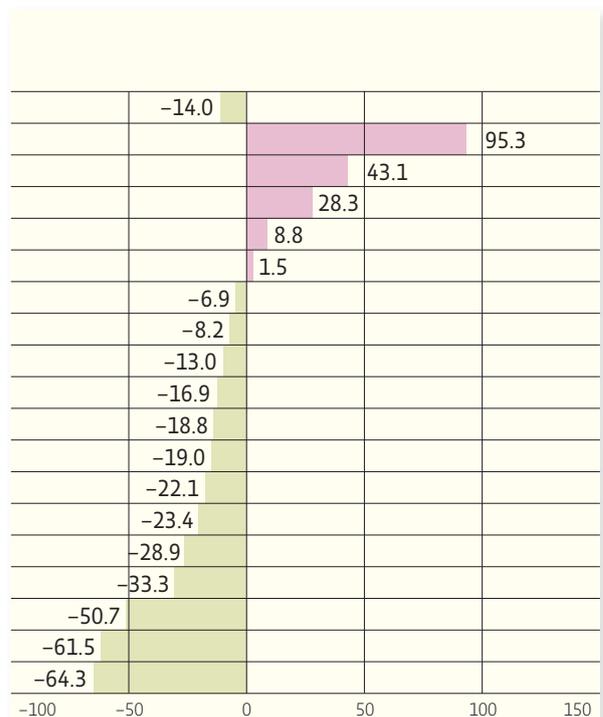
DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS

Même si le nombre de cas a augmenté au cours des deux dernières décennies (en particulier à cause du diagnostic précoce et du vieillissement de la population), on observe une baisse sensible des taux de mortalité pour l'ensemble des cancers (-14%). A l'exception du cancer du poumon féminin, plusieurs localisations cancéreuses parmi les plus fréquentes ont régressé en Suisse depuis la fin des années 80. Parmi ces types de tumeurs, on peut citer par exemple le poumon chez l'homme, le côlon et l'estomac chez les deux sexes, des types de cancer liés notamment au mode de vie ainsi que le cancer du sein chez la femme dont le dépistage et les thérapies ont nettement évolué.

Bien que la mortalité due au cancer diminue, cette maladie a peu de chance de disparaître. L'objectif à terme est de la transformer en maladie chronique qu'il sera possible de maîtriser et/ou guérir.

EVOLUTION DU NOMBRE DE DÉCÈS PAR CANCER CERTIFIÉS EN SUISSE (1989-2008)

	Décès 2008	Différence (%) 1989-2008
Total	15956	-14.0
Poumon (femmes)	972	95.3
Foie, voies biliaires	638	43.1
Cerveau	454	28.3
Mélanome	284	8.8
Pancréas	1016	1.5
Œsophage	414	-6.9
Vessie	513	-8.2
Myélomes	305	-13.0
Prostate	1312	-16.9
Larynx	97	-18.8
Poumon (hommes)	2077	-19.0
Utérus, ovaire	670	-22.1
Sein	1398	-23.4
Côlon	1094	-28.9
Testicules	13	-33.3
Estomac	518	-50.7
Maladie de Hodgkin	37	-61.5
Col de l'utérus	80	-64.3



Source: Office fédéral de la statistique, Neuchâtel

« CHAIRES ISREC »

Pour concrétiser sa volonté de participer à l'accélération des progrès en oncologie translationnelle, la Fondation a décidé de créer deux « chaires ISREC ». Ces deux chaires sont destinées à encourager la carrière d'un(e) jeune chercheur. Chacune d'elles est dotée de CHF. 3 000 000.- pour une durée de six ans et provient de la fortune de la Fondation.

La première « chaire ISREC » en oncologie translationnelle, a été attribuée au professeur Oliver Hantschel.

PROF. OLIVER HANTSCHHEL



Curriculum vitae

De nationalité allemande, Oliver Hantschel entreprend des études en biochimie à l'Université de Regensburg en Allemagne entre 1995 et 2000. Il obtient un diplôme orienté sur la biochimie, la biologie moléculaire, la chimie organique et la virologie et poursuit ses études à l'EMBL (European Molecular Biology Laboratory) à Heidelberg, où il obtient le titre de docteur (Dr. rer. nat.) avec la mention «summa cum laude» en 2004. Il rejoint alors le CeMM (Research Center for Molecular Medicine) à Vienne, Autriche, où il obtient l'Habilitation (Venia Docendi) de l'Université de médecine de Vienne en 2010 en hématologie expérimentale.

Publications, distinctions et prix

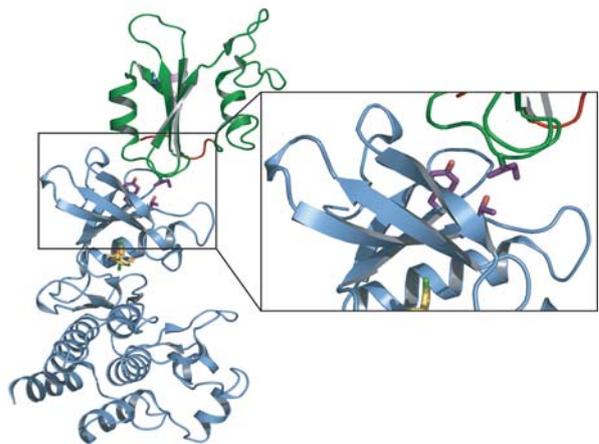
Oliver Hantschel est déjà l'auteur de 23 articles originaux publiés dans des revues à comités de lecture du plus haut niveau comme Cell, Molecular Cell, P.N.A.S., Blood, Nature Methods ou EMBO J. De plus, le professeur Hantschel a déjà contribué à cinq articles de revue ou chapitres de livres. Ses travaux ont été cités plus de 1000 fois par ses pairs dans la littérature, avec un indice de Hirsch (productivité + impact) de 13, ce qui est extraordinaire pour un chercheur de son âge. Il a présenté ses recherches lors de nombreux séminaires et conférences. Il est lauréat de nombreux prix.

Contributions majeures

Le professeur Hantschel a apporté de nombreuses contributions importantes dont notamment ses études sur le Bcr-Abl, un oncogène, qui joue un rôle central dans la leucémie myéloïde chronique (CML). De plus, le Bcr-Abl est la cible du Gleevec, un médicament utilisé aujourd'hui comme médicament standard pour la CML. Ses travaux ouvrent également la voie à la découverte de nouvelles molécules interférant avec les voies de signalisation des tyrosines kinases, une voie prometteuse pour le développement de thérapies anti-cancéreuses.

Recherche

Les projets d'Oliver Hantschel s'intègrent parfaitement dans la vision du nouveau Centre d'Oncologie Translationnelle. Son programme de recherche concerne la régulation de Bcr-Abl. Il propose une analyse détaillée des déterminants structurels de l'autorégulation. Par la suite ces informations guideront sa recherche dans l'identification des molécules chimiques ou autres ligands, qui interfèrent avec l'activité en protéines kinases, ou jouent un rôle d'antagoniste dans les interactions dans des complexes Bcr-Abl. Au-delà de ces études Oliver Hantschel appliquera ses connaissances sur Bcr-Abl dans des «system-based analysis». Elles ont pour but l'investigation par des approches de protéomique des réseaux de signalisation d'autres tyrosines kinases similaires à Bcr-Abl. Cette expertise située entre la biologie structurale et la cancérologie est idéalement placée pour établir un lien entre la recherche fondamentale du campus de l'EPFL et l'oncologie au CHUV. Le groupe du professeur Hantschel sera intégré dans l'AGORA – Centre du Cancer.



Représentation schématique de la structure cristallographique d'une partie de la kinase Bcr-Abl qui est nécessaire et suffisante à la formation des CML. En bleu, le domaine enzymatique de Bcr-Abl, auquel le médicament contre le cancer Gleevec se lie spécifiquement avec une affinité élevée, de manière à réprimer l'activité enzymatique de Bcr-Abl.

PROJETS SOUTENUS

INTERNATIONAL SUMMER RESEARCH PROGRAM

Durant huit semaines (du 5 juillet au 27 août 2010), un programme conjoint de la Faculté des Sciences de la Vie de l'EPFL et de la Faculté de Biologie et Médecine de l'Université de Lausanne était proposé à des étudiants du monde entier. La Fondation ISREC a soutenu le stage de douze étudiants qui ont pu partager la vie d'un labo-

ratoire faisant de la recherche sur le cancer sous la supervision d'un chercheur avancé et de mener à bien les projets résumés ci-après. Cette expérience très enrichissante leur a permis de partager des idées, des nouvelles techniques et de tisser les premiers liens qui seront la base de futures collaborations internationales. Au terme de ce programme, ils ont également pu présenter leurs travaux lors d'un mini symposium qui s'est déroulé sur le campus de l'EPFL le 26 août 2010.



Etudiants du programme d'été 2010 organisé conjointement par la Faculté des Sciences de la vie de l'EPFL et par la Faculté de Biologie et de Médecine de l'UNIL.

SUMMER RESEARCH PROGRAM

SUJETS TRAITÉS

Joanna Ratajczak, B. Sarode
Groupe Dr. Friedrich Beermann, EPFL/SV/ISREC



Pourquoi nos cheveux grisonnent-ils? Régulation et recherche des gènes cibles de *Notch* dans les mélanocytes

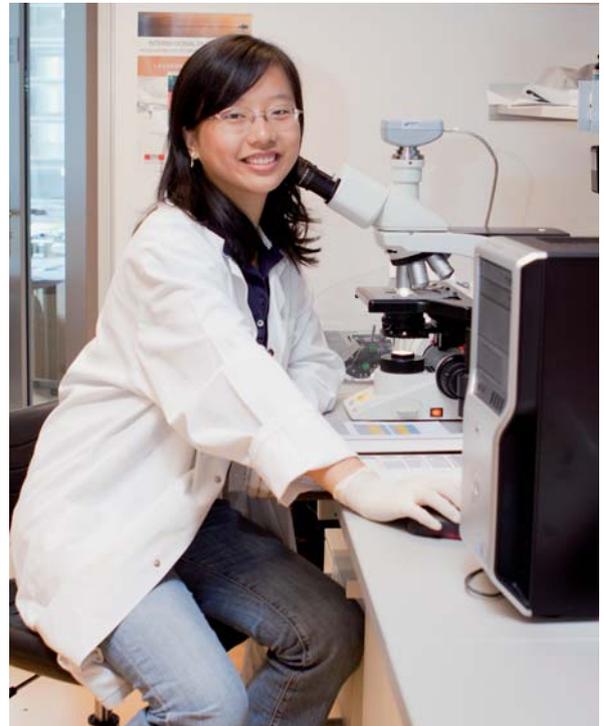
Notch est une importante voie de signalisation qui est impliquée dans la prolifération cellulaire, la différenciation, l'apoptose, le maintien des cellules souches et la détermination du type cellulaire. La suppression des allèles de *Notch* (*Notch1* et *Notch2*) dans des cellules pigmentées (mélanocytes) montre un grisonnement du pelage dû à l'élimination des mélanocytes et de leurs cellules souches dans les follicules pileux. En plus, *Notch* est surexprimé dans les mélanomes.

Le projet avait pour but de trouver les gènes cibles de *Notch* et les facteurs de transcription qui régulent *Notch* dans les mélanocytes. Pour cela, nous avons isolé des mélanocytes, avons analysé l'expression des gènes *in vitro* et *in vivo* et avons effectué des transfections pour étudier la région promotrice de *Notch*.

Cecilia Cai, Marian Caikovski
Groupe Prof. Cathrin Brisken, EPFL/SV/ISREC

Fonction de ADAMTS18 dans le développement de la glande mammaire

ADAMTS18, gène suspecté d'être un suppresseur de tumeur, est une protéase sécrétée qui remodelle probablement la matrice extracellulaire. Nous avons trouvé qu'ADAMTS18 est requis dans la glande mammaire pour le développement oestrogène-dépendant des canaux galactophores. Dans ce projet, nous avons évalué si son activité est requise pour la prolifération cellulaire induite par l'oestrogène.



Natalia Carolina Drebes Dörr, Nathalie Piazzon
Groupe Prof. Daniel Constam, EPFL/SV/ISREC

Les cibles de la protéine bicaudale-C, une protéine de liaison à l'ARN

Les mutations dans la protéine de liaison à l'ARN bicaudale-C provoquent chez la souris la formation de kystes dans les reins et le pancréas. On trouve ce même phénomène chez les êtres humains souffrant de polykystose rénale (PKD). La formation de kystes peut probablement être attribuée à la traduction incontrôlée des molécules d'ARN en protéines, mais le mode d'action et le rôle de la bicaudale-C chez les patients atteints de PKD sont

SUMMER RESEARCH PROGRAM

encore inconnus. Le but de ce projet était de déterminer de quelle manière la liaison de la bicaudale-C à la molécule d'ARN empêche la synthèse de la protéine. L'identification des cibles et des mécanismes d'action de la bicaudale-C seront une étape importante pour décoder le programme morphogénétique qui équilibre la croissance des tissus et la polarité des cellules rénales épithéliales.

Nemanja Marjanovic

Groupe Prof. Gian Paolo Dotto, UNIL/Biochimie

La membrane nucléaire, juste une barrière ou quelque chose de plus?

Le projet était de déterminer l'expression de différentes protéines membranaires nucléaires au sein de plusieurs types de cellules. Les protéines membranaires nucléaires sont très importantes pour la stabilité de la membrane nucléaire, mais sont surtout impliquées dans la régulation de la transcription des gènes, l'organisation de la chromatine, tout comme dans différentes voies de signalisation. Le criblage de l'expression de ces protéines a montré qu'elles sont surexprimées durant la différenciation cellulaire, comme dans les lignées cellulaires cancéreuses. Des investigations supplémentaires pourraient être faites afin de voir pourquoi elles sont surexprimées dans ces conditions et quel est leur rôle.

Ipek Tasan, Chiara Greggio, Filippo De Franceschi
Groupe Prof. Anne Grapin-Botton, EPFL/SV/ISREC



La régulation des gènes *Arx* et *Celsr3* par le gène de transcription *Neurogenin3*

Des mécanismes du développement embryonnaire normal du pancréas sont réactivés au cours du développement de tumeurs pancréatiques. Ipek Tasan s'est intéressée à deux gènes fonctionnellement importants régulés par le gène développemental *Neurogenin3*: *Celsr3* et *Arx*. Ses résultats montrent que la régulation de *Arx* est probablement directe et que *Celsr3* pourrait aussi être une cible directe. Son travail nous permet de mieux appréhender les cascades moléculaires agissant au cours du développement du pancréas.

Alberto Perez Riba

Groupe Prof. Nicole Gross, UNIL/CHUV

L'axe CXCL12/CXCR4/CXCR7 dans le neuroblastome: Rôle fonctionnel des deux récepteurs CXCL12

Dans les cellules neuroblastiques malignes, 2 récepteurs de chimiokine, CXCR4 et CXCR7, rivalisent pour un ligand commun, le CXCL12, et utilisent diversement les signaux de prolifération transmis par p-ERK1/2. CXCR4 fixe CXCL12 et stimule la phosphorylation de ERK1/2, alors que CXCR7 mobilise le ligand, sans activer ERK1/2.

Kira Magdalena Fischer, Nicole James Faresse

Groupe Prof. Nouria Hernandez, UNIL/CIG

Purification du polypeptide de l'ARN polymérase 4

D'après le paradigme valable aujourd'hui, trois polymérases de l'ARN sont responsables de la transcription en eukaryotes dans le noyau. Les recherches les plus récentes montrent qu'une variante de l'ARN polymérase mitochondriale est également active dans le noyau. Le projet consistait à purifier cette quatrième ARN polymérase nucléaire pour permettre d'analyser ensuite les facteurs qui y étaient associés.

Courtney JnBaptiste, Joelle Michaud

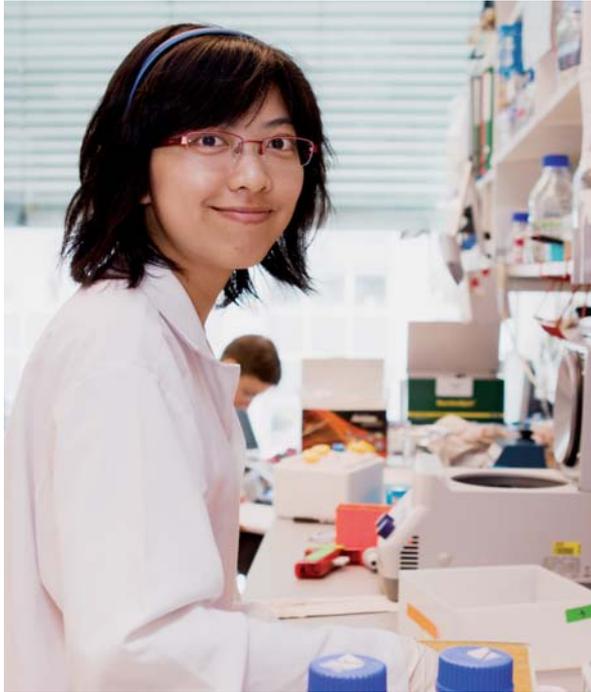
Groupe Prof. Winship Herr, UNIL/CIG

Analyse génomique des sous-unités de la HCF-1 humaine

La croissance et la division cellulaires sont deux processus fondamentaux pour le développement humain et leur dérégulation peut provoquer des maladies telles que le cancer. HCF-1 est une protéine importante pour permettre une progression normale du cycle cellulaire. Nous étudions son orientation et position sur le génome humain dans le but de mieux comprendre la fonction de HCF-1.

SUMMER RESEARCH PROGRAM

Theresia Handayani Mina, Sascha Feuerhahn,
Antonio Porro
Groupe Prof. Joachim Lingner, EPFL/SV/ISREC



Nouvelles stratégies de purification du complexe de TERRA

Un ARN contenant des répétitions télomériques (TERRA) a récemment été découvert. TERRA est important pour la fonction des télomères et probablement pour la suppression des tumeurs. Notre but est d'étudier la régulation de TERRA en le purifiant avec les protéines qui lui sont associées, ce qui devrait nous permettre de mieux comprendre la fonction des télomères dans la carcinogénèse.

Maja Dziegielewska
Groupe Prof. Nicolas Mermoud, UNIL/Institut de biotechnologie

Elaboration de puces à ADN spécifiques aux protéines pour le diagnostic du cancer du sein

En étudiant la liaison d'une protéine sur des puces à ADN double brin, de nouvelles cibles impliquées dans le cancer du sein ont été identifiées. Après amplification par PCR et clonage, 37 nouveaux marqueurs vont être imprimés sur des puces qui pourraient servir d'outil de diagnostic dans le cancer du sein afin d'en améliorer le pronostic.

Alison Panosian, Nacho Molina
Groupe Prof. Felix Naef, EPFL/SV/ISREC

Evaluation de la performance de modèles de régression dans la prédiction à la prédisposition à une maladie : étude de cas sur le soja

Durant l'été, Alison Panosian a participé au défi DREAM «Dialogue for Reverse Engineering Assessments and Methods» un concours annuel ayant pour but de catalyser les interactions entre les parties théoriques et expérimentales de la biologie des systèmes. Le but du projet proposé est d'utiliser les données génotypiques des plantes de soja afin de prévoir deux phénotypes continus. Cette analyse devrait conduire à une meilleure compréhension de la relation entre le génotype et le phénotype.

Withney Quong, Michalina Janiszewska
Groupe Prof. Ivan Stamenkovic, UNIL/CHUV

Construire des outils pour l'étude de IMP2

IMP2 est un membre de la famille des facteurs de croissance de type insuline qui se lie aux ARN messagers impliqués dans le développement embryonnaire, le diabète type 2 et le cancer. IMP2 est la protéine la moins étudiée parmi les membres de cette famille. Le but de ce projet est de créer des outils pour sur-exprimer et réprimer son expression.

BOURSES

« BOURSES AFFECTÉES »

Les « bourses affectées » sont attribuées aux meilleur(e)s candidat(e)s souhaitant participer à des programmes de doctorat en biologie ou en médecine. Ces bourses sont financées par des dons de personnes physiques ou morales. La Fondation se porte garante de l'utilisation de l'intégralité de la somme pour le projet auquel elle a été attribuée.

BOURSE

« ECHEC AU CANCER DE LA BROYE »

Analyse quantitative et modélisation mathématique de la polarisation chez les embryons de *C. elegans*.

Cette bourse d'une valeur de CHF. 50 000.- a été attribuée pour la période allant de mars 2009 à mars 2010 à Simon Blanchoud.

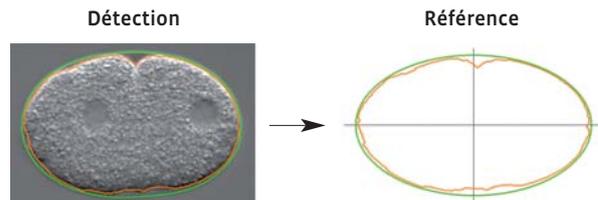
Simon Blanchoud a effectué ses travaux dans les laboratoires du professeur Pierre Gönczy, Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, Faculté des Sciences de la Vie à l'EPFL.

Introduction: La polarité dans une cellule peut être comparée à une boussole: cela lui permet de savoir où se trouve le nord. Ce phénomène biologique est primordial pour beaucoup de cellules comme par exemple pour les cellules de la paroi intestinale qui absorbent la nourriture d'un côté puis la transmettent de l'autre, et ce dans la bonne direction. De plus, la polarité est également primordiale au niveau de l'organisation de tissus entiers tels que la peau, pour laquelle il est essentiel de savoir distinguer sa face interne de sa face externe. En fait, la polarité est tellement importante que la perdre est souvent synonyme soit de mort cellulaire soit de prolifération incontrôlée. On remarque d'ailleurs que la majorité des cancers d'origine épithéliale (tels que les cancers de la peau) présente des troubles importants de la polarité. Les protéines qui définissent les points cardinaux de cette boussole sont bien connues: il s'agit notamment des protéines «PAR». Ces protéines furent découvertes dans l'organisme modèle *C. elegans*, dans lequel elles se trouvent au nombre de six (PAR-1 à PAR-6). Néanmoins, même si nous connaissons déjà où se trouve le nord ainsi que ce qui le définit, le processus qui permet à une cellule «uniforme» de se polariser reste un mystère.

But du projet: Après avoir effectué diverses mesures, Simon Blanchoud, créera un programme de modélisation qui simulera la polarisation d'une cellule. Ce programme sera basé sur une série d'équations mathématiques, appelé un système d'équations différentielles à

réaction-diffusion et va lui permettre d'exploiter les résultats d'expériences observant la polarisation chez les embryons de *C. elegans*. Ce programme sera amélioré en comparant ses prédictions avec le comportement de cellules réelles, jusqu'à ce que les prédictions soient satisfaisantes pour toutes les conditions que le laboratoire souhaite étudier.

Grâce à l'élaboration de ce simulateur de polarisation, il sera possible de mieux comprendre ce processus chez *C. elegans*, et par extension dans tous les types de cellules. De plus, le simulateur pourra servir de base de recherche pour comprendre ce qui peut provoquer des troubles de la polarité chez des cellules ainsi que ce qui pourrait permettre de la rétablir. Ce projet est donc un premier pas vers le traitement des problèmes de polarité cellulaire, traitement qu'il sera particulièrement intéressant d'appliquer aux cellules cancéreuses.



Un embryon de *C. elegans* durant sa polarisation avec la détection automatique de son œuf (vert) ainsi que de sa membrane cellulaire (orange). Cette détection est adaptée à un œuf de référence afin de pouvoir comparer correctement différents embryons.

Résultats obtenus: Afin de pouvoir créer et calibrer correctement un simulateur de polarité, il est primordial de se baser sur un grand nombre de mesures faites sur des cellules réelles. Extraire de ces mesures les informations utiles à l'élaboration d'un tel simulateur étant très long, il est important d'avoir un programme qui le fasse de manière automatique. En combinant diverses techniques d'analyse d'images ainsi que d'apprentissage automatique, Simon Blanchoud a développé un programme permettant d'extraire, à partir d'images de *C. elegans*, des données concernant la polarité, telle que la concentration de protéines sur la membrane cellulaire. Ce programme a de plus une portée plus globale dans l'étude des embryons de *C. elegans* car il permet d'extraire des données de tous types à partir d'images. Etant donné qu'une bonne partie des chercheurs travaille sur de telles images, ce programme d'analyse automatique peut servir d'outil de travail à de nombreux scientifiques faisant des travaux de recherche apparentés.

Publication:

Blanchoud, S., Budirahardja, Y., Naef, F., Gönczy, P. (2010) ASSET: a robust algorithm for the automated segmentation and standardization of early *Caenorhabditis elegans* embryos. Dev. Dyn. 239, 3285-3296.

BOURSES

BOURSE « RICHARD ET RITA BARMÉ »

Fonction des télomères et de leur composition moléculaire.

Cette bourse d'une valeur de CHF. 80 000.- par année a été attribuée à Larissa Grolimund en octobre 2008 pour une durée de quatre ans.

Larissa Grolimund effectue ses travaux dans les laboratoires du professeur Joachim Lingner, Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, Faculté des Sciences de la Vie, EPFL.

Description du projet

Les extrémités des chromosomes sont protégées par les télomères. Ils jouent un rôle important dans la stabilité des chromosomes et dans la biologie du cancer. La machinerie cellulaire n'étant pas capable de copier entièrement l'extrémité des chromosomes, les télomères raccourcissent lors de chaque division cellulaire. Après un certain nombre de divisions cellulaires, les télomères deviennent trop courts et envoient un signal d'alarme qui contraint la cellule à stopper sa prolifération. De cette manière, les télomères fonctionnent comme une horloge moléculaire et limitent le nombre de divisions qu'une cellule peut subir. Le signal d'alarme pour les télomères très courts peut être supprimé par l'activation de mécanismes qui allongent des télomères. Dans ce cas, les cellules deviennent immortelles et ont la capacité de se diviser indéfiniment, ce qui peut mener à la formation du cancer. Le laboratoire du professeur Lingner est intéressé à déchiffrer les mécanismes moléculaires qui régulent et contrôlent la longueur et la fonction des télomères dans les cellules normales et dans les cellules cancéreuses. Pour mener à bien cet objectif, une nouvelle méthode permettant l'identification des protéines présentes aux télomères a été élaborée. En particulier, cette technique devrait permettre de déterminer les variations entre les compositions en protéines des télomères de différentes cellules - normales ou tumorales. Dans ce contexte, cette étude fournira des informations utiles pour comprendre le rôle et la régulation des télomères dans les cellules cancéreuses. La découverte de nouvelles protéines télomériques pourrait permettre d'identifier des nouvelles cibles pour des thérapies contre le cancer.

Figure 1: Immunoprécipitation de la chromatine télomérique - Analyse par Western blot. Le Western blot du gel supérieur démontre que les protéines télomériques TRF1 et TRF2 sont spécifiquement enrichies dans l'immunoprécipitation télomérique (voir ligne, ChIP, TRF) mais pas dans l'expérience de contrôle avec l'IgG. Comme prévu, l'actine n'est pas enrichie par l'immunoprécipitation de la chromatine télomérique (gel inférieur).

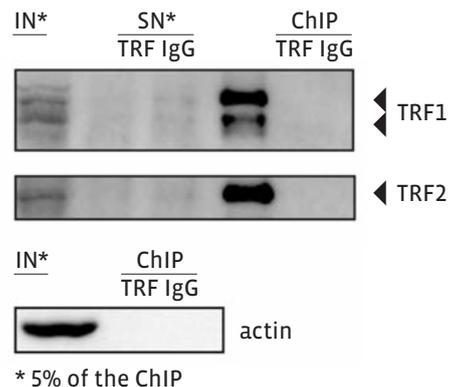
Figure 2: Immunoprécipitation de la chromatine télomérique - Analyse par Dot blot. L'ADN de la fraction télomérique de chromatine a été analysée par hybridation Dot blot. L'ADN télomérique est spécifiquement enrichi dans l'immunoprécipitation télomérique (voir ligne TRF) mais pas dans l'expérience de contrôle avec l'IgG. 25% de l'ADN télomérique est récupéré. Comme prévu, les séquences d'ADN contenant des éléments chromosomiques internes Alu, ne sont pas enrichies par l'immunoprécipitation de la chromatine télomérique (« blot » inférieur).

Résultats obtenus durant la deuxième année du doctorat: Identification de nouvelles protéines télomériques

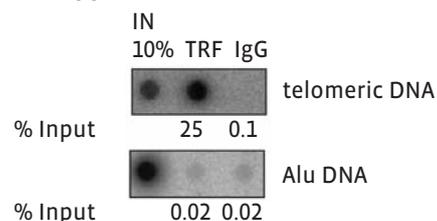
Afin d'identifier des nouveaux facteurs associés aux télomères, une méthode a été développée qui permet d'isoler des télomères puis d'identifier des protéines télomériques. Avec cette méthode, l'ADN télomérique ainsi que les protéines aux extrémités des chromosomes de cellules cancéreuses humaines ont pu être isolées avec succès et de manière spécifique. Ce procédé a permis de détecter des différences significatives dans la quantité d'une protéine télomérique connue selon que les télomères sont courts ou longs.

Grâce à cette méthode nous avons également pu identifier des nouveaux facteurs associés aux télomères. Pour certains de ces nouveaux facteurs que nous avons isolés nous vérifions actuellement leur présence aux télomères par des techniques complémentaires et caractérisons leur fonction potentielle spécifiquement liée à la biologie des télomères. En conclusion, notre protocole permet non seulement d'identifier de nouvelles protéines télomériques mais également devrait permettre de déchiffrer des variations dans la composition protéinique des télomères sous différentes conditions comme par exemple lorsqu'une cellule saine se transforme en cellule tumorale.

Western Blot [1]



Dot Blot [2]



BOURSES

« BOURSES ISREC »

Les « Bourses ISREC » ou soutiens financiers de la Fondation ISREC pour une thèse, sont attribuées aux meilleur(e)s candidat(e)s souhaitant participer à des programmes de doctorat en biologie ou en médecine.

Ces bourses d'une valeur de CHF. 80 000.- par année sont accordées pour quatre ans. Elles sont financées par des dons, legs ou successions.

BOURSE « BIOLOGIE MOLÉCULAIRE DU CANCER ET INFECTION »

Identification des gènes-cibles de Hes1 dans la leucémie à cellules T

Cette bourse d'une valeur de CHF. 80 000.- par année a été attribuée à Silvia Wirth en septembre 2009 pour une durée de quatre ans.

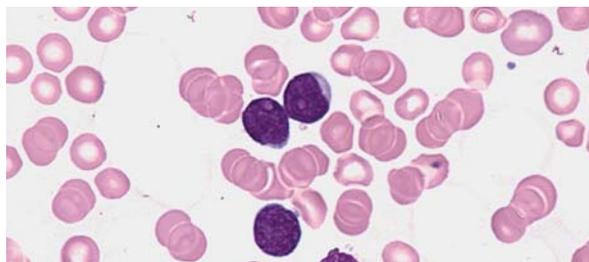
Silvia Wirth effectue ses travaux dans les laboratoires du professeur Freddy Radtke, Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, Faculté des Sciences de la Vie à l'EPFL.

Description du projet

La leucémie aiguë lymphoblastique à cellules T (lal-T) est une des formes de cancer hématopoïétique les plus courantes chez les enfants. La chimiothérapie améliorée traite 80% des patients atteints de la lal-T. Cependant, le pronostic se péjore en cas de rechute. Il est donc important de comprendre les voies de signalisation moléculaires qui contrôlent le développement de la maladie et le traitement des patients ayant rechuté. Il y a 18 ans, une translocation chromosomique a été identifiée chez un petit nombre de patients atteints de la lal-T conduisant à l'activation constante de la cascade de signalisation *Notch1*. En 2004, une autre étude a montré que la majorité (> 50%) des patients atteints de la lal-T avaient des petites modifications dans les récepteurs Notch (appelées mutations ponctuelles), conduisant à l'activation anormale de cette cascade de signalisation et ainsi au cancer. Cette étude a placé la signalisation *Notch1* au centre de toute la pathogénie de la lal-T. Lorsque *Notch1* signale des cellules T dans le noyau cellulaire, un certain nombre de gènes sont activés. Hes1 est l'un d'entre eux. Nous avons commencé à étudier le rôle de Hes1 dans deux différents modèles de souris, qui développent la lal-T et imitent de ce fait la maladie humaine. Les résultats préliminaires sont très encourageants et montrent que Hes1 est essentiel tant dans le développement de la lal-T que dans le maintien de la maladie. Par conséquent, il est important de mieux comprendre et d'identifier les gènes qui sont régulés négativement par Hes1.

Résultats obtenus après 1 an

Le but principal du travail durant la première année consistait à établir des systèmes modèles qui permettent l'identification des gènes cibles de Hes1 dans la lal-T de type murin et humain. Pour trouver des gènes cibles de Hes1 dans le modèle murin nous avons choisi deux approches: une approche impartiale et une approche de gène candidat, basée sur des résultats de la littérature. Les voies de signalisation possibles qui pourraient influencer Hes1 sont PTEN/Akt (Palomero, Sulis et al. 2007) ainsi que NF- κ B (Vilimas, Mascarenhas et al. 2007). L'analyse qRT-PCR de cellules leucémiques murines triées n'a pas montré des différences significatives dans



Exemples de lymphocytes circulants immatures « blasts » trouvés chez un patient présentant une leucémie à cellules T aiguë (Maslak, P. ASH Image Bank; 2004;101159).

l'expression de l'ARNm de PTEN en l'absence de Hes1 et l'expression du gène cible NF- κ B était également inchangée. Un autre candidat possible est c-myc, qui s'est avéré important dans des lignées cellulaires de lal-T humaines étant une cible directe de Notch1 (Palomero, Lim et al. 2006). Nous avons généré un modèle de souris qui permet de déterminer des niveaux de protéines c-myc dans les cellules de lal-T en présence ou en absence de Hes1. Avec ce modèle nous voulons évaluer si l'expression ou la stabilité de la protéine c-myc est influencée par Hes1. L'approche impartiale consiste à identifier des gènes cibles de Hes1 au moyen de puces à ADN. Nous avons préparé un protocole pour isoler l'ARN des cellules leucémiques murines purifiées en qualité et en quantité adéquates qui nous permettront d'exécuter l'analyse par puces à ADN dans un proche avenir. Pour étudier Hes1 dans des cellules lal-T de type humain nous avons l'intention de faire un « knockdown » de Hes1 via des shARN dans des lignées de cellules lal-T humaines. Le criblage pour l'expression de Hes1 au niveau de l'ARN et des protéines nous a permis de sélectionner des lignées cellulaires spécifiques pour faire le « knockdown » en utilisant un système vectoriel inducible de lentivirus. La génération de lignées cellulaires stables fournira un outil pour caractériser l'effet de la perte de Hes1 sur la survie et la capacité à provoquer des tumeurs ainsi que pour identifier les gènes cibles candidats de Hes1 via des puces à ADN.

FONDS

« FONDS AFFECTÉS »

Ils sont créés spécifiquement pour un projet. Ils proviennent de donations privées destinées à être utilisées dans un cadre déterminé. La Fondation ISREC se porte garante de l'utilisation de l'intégralité de la somme pour le projet auquel elle a été attribuée.

FONDS

« RECHERCHE TRANSLATIONNELLE »

Découverte de nouvelles cibles thérapeutiques dans le microenvironnement tumoral

Ce fonds, provenant d'une donation anonyme d'une valeur de CHF. 3.5 millions, a été attribué en 2005.

Groupes de recherche des professeurs Michel Aguet (ISREC/EPFL) et Ivan Stamenkovic (UNIL/CHUV)

Introduction

La progression de la plupart des tumeurs est due à des lésions génétiques acquises, perturbant typiquement les mécanismes de contrôle de la prolifération cellulaire. Alors que les traitements actuels ciblent la prolifération ou la survie de cellules tumorales, aucun traitement n'est actuellement disponible pour prévenir la dissémination tumorale, pourtant le facteur pronostique le plus défavorable. Depuis peu il paraît probable qu'une fraction de cellules, variable d'une tumeur à l'autre, est à l'origine de la plupart des traits malins. Ces cellules, qui ressemblent à des cellules souches, se distinguent par leur capacité de renouvellement, leur potentiel de dissémination et aussi par leur relative résistance à la thérapie. La caractérisation de tumeurs devenues résistantes au traitement indique en effet que certaines thérapies favorisent la sélection de cellules à caractère de cellules souches. C'est pourquoi l'étude des conditions dans lesquelles des cellules souches tumorales sont maintenues et sélectionnées est d'un grand intérêt et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques. Notre projet qui a émergé de l'analyse de l'environnement tumoral, s'est focalisé sur certains aspects de ces cellules souches tumorales.

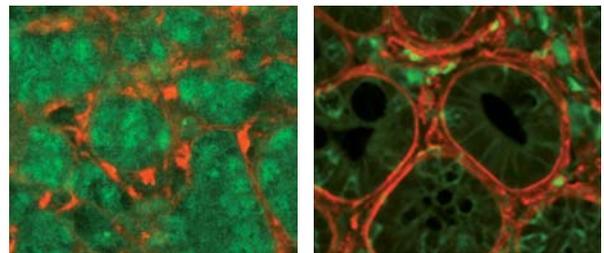
Sarcome de Ewing

En 2010, les travaux du groupe Stamenkovic ont permis d'identifier des mécanismes qui participent à l'émergence de cellules souches tumorales dans le sarcome de Ewing, une tumeur rare de l'os, mais toutefois la deuxième tumeur maligne de l'os chez les enfants et les adolescents. Cette tumeur se caractérise par une translocation chromosomique générant une protéine chimérique aberrante, EWS-FLI-1. Le groupe a pu démontrer que EWS-FLI-1 joue un rôle essentiel dans la pathogénèse

du sarcome de Ewing lorsqu'elle est exprimée dans les cellules souches mésenchymateuses. En effet, l'introduction d'EWS-FLI-1 dans des cellules souches mésenchymateuses normales induit leur transformation et la formation de tumeurs qui gardent leurs propriétés de cellules souches et sont incapables de se différencier. Ce changement de programme de différenciation implique la répression par EWS-FLI-1 de plusieurs microRNAs (miRNA), régulateurs eux-mêmes de la différenciation cellulaire. Ces observations permettent d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques visant à restituer l'expression de ces miRNAs, approche paraissant prometteuse en raison de la stabilité de miRNA et de la facilité de leur administration par voie parentérale. Des expériences sont en cours pour déterminer l'efficacité des miRNAs dans le traitement du sarcome de Ewing.

Cancer du côlon

Le groupe Aguet a poursuivi ses études sur le gène BCL9 qui, selon des observations dans un modèle du cancer du côlon chez la souris, est impliqué dans le contrôle de cellules souches cancéreuses. Le projet vise à démontrer la pertinence de ces observations pour des cancers humains, notamment le cancer du côlon et certains cancers du sein. L'année écoulée a servi à mettre au point des méthodes d'inhibition du gène BCL9 dans des lignées cellulaires dérivées de cancers humains, permettant d'étudier dans quelle mesure l'inactivation de ce



Coupes histologiques de deux tumeurs, dont l'une exprime BCL9 (image à gauche; fluorescence verte des noyaux cellulaires), tandis que ce gène est inactivé dans l'autre (image à droite). La membrane basale (fluorescence rouge) est dégradée et discontinue en présence de BCL9, étape initiale de l'invasion tumorale, et rétablie en couches continues lorsque BCL9 est inactivé. Ces observations suggèrent que l'inhibition de BCL9 rétablit un comportement tumoral moins invasif et agressif.

gène atténue les traits malins de ces lignées, notamment leur potentiel métastatique, et rétablit leur susceptibilité à des agents chimiothérapeutiques utilisés en clinique. Ces études devraient contribuer à valider le potentiel de BCL9 comme une nouvelle cible thérapeutique et inciter la recherche de molécules inhibitrices.

Publications :

Suvà, M.L. et al. *Cancer Res.* 69: 1776-1781, 2009.
Riggi, N et al. *Genes & Dev.* 24: 916-932, 2010.
Deka, J. et al. *Cancer Res.* 70, 6619-6628, 2010.

ORGANISATION

LE CONSEIL DE FONDATION



Prof. Franco Cavalli



Prof. Heidi Diggelmann



Dr Gérard Escher



Prof. Patrick Francioli



Mme Catherine Labouchère



M. Yves J. Paternot, Président



Prof. Didier Trono



Prof. Thomas Zeltner

LA DIRECTION



M. Jean-Marc Tissot

L'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer (ISREC) est fondé le 18 juin 1964, sous la forme d'une Fondation et sous l'impulsion de son président Rodolphe Stadler et de son directeur et co-fondateur, le professeur Henri Isliker. C'est une fondation régie par les dispositions des articles quatre-vingt et suivants du code civil. Elle est placée sous la surveillance de la Confédération et inscrite au Registre du commerce du Canton de Vaud.

Depuis le 1^{er} janvier 2008, il s'organise en deux entités distinctes :

La Fondation ISREC

dont la mission est de soutenir la recherche sur le cancer unissant chercheurs fondamentaux et cliniciens et favorisant la relève scientifique.

L' Institut ISREC/EPFL

dont les programmes de recherche sont orientés vers la recherche fondamentale sur le cancer.

ORGANISATION

La Fondation est composée des organes suivants :

LE CONSEIL DE FONDATION

Le Conseil de Fondation exerce la direction suprême de la Fondation. Composé de membres de droit et de membres cooptés, il affecte les ressources, désigne ses membres ainsi que ceux du Conseil scientifique, de la Direction et de l'Organe de révision. Il approuve chaque année le budget et les comptes de la Fondation.

Président

M. Yves J. Paternot
 > Administrateur

Membres de droit

Prof. Franco Cavalli
 > Représentant du Conseil scientifique
 > Directeur, IOSI (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana), Bellinzona

Prof. Patrick Francioli
 > Représentant de l'UNIL (Université de Lausanne)
 > Doyen, Faculté de Biologie et de Médecine, UNIL

Prof. Didier Trono
 > Représentant de l'EPFL (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne)
 > Doyen, Faculté des Sciences de la Vie, EPFL

Membres cooptés

Prof. Heidi Diggelmann
 > Professeure honoraire, UNIL
 > Ancienne Présidente du Conseil de la Recherche du Fonds National Suisse

Dr Gérard Escher
 > Conseiller, EPFL

Mme Catherine Labouchère
 > Juriste, Députée au Grand Conseil du Canton de Vaud

Prof. Thomas Zeltner
 > Ancien directeur, Office fédéral de la santé publique

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil scientifique est composé d'experts de renommée internationale dans différents domaines de la recherche contre le cancer. Il établit la stratégie scientifique et identifie des projets de recherche

- > favorisant les transferts de connaissances
- > favorisant la collaboration entre recherche fondamentale et recherche clinique
- > encourageant la relève scientifique et académique.

Il assure le suivi et le contrôle scientifique des projets. Il établit un réseau avec le monde scientifique et académique et renforce ses relations avec les entreprises pharmaceutiques dans le but de trouver des débouchés pour les projets soutenus.

Président

Prof. Franco Cavalli
 > Directeur, IOSI (Istituto Oncologico della Svizzera Italiana), Bellinzona

Membres

Prof. Adriano Aguzzi
 > Directeur, Institut de neuropathologie, Hôpital universitaire de Zürich

Prof. Martin Fey
 > Directeur, Clinique et Polyclinique d'oncologie médicale, Hôpital de l'Isle

LA DIRECTION

La Direction sélectionne avec l'aide du Conseil scientifique les projets de recherche à soutenir et adresse ses préavis au Conseil de Fondation.

Elle élabore et propose une stratégie de recherche de fonds et assume les tâches qui lui sont attribuées par le règlement de la Fondation.

M. Jean-Marc Tissot, Directeur

L'ORGANE DE RÉVISION

L'Organe de Révision, dont les tâches sont attribuées par la loi, est nommé par le Conseil de Fondation.

Il est élu pour une année. Le mandat 2010 a été confié à **Ernst & Young SA**, société fiduciaire suisse reconnue par la Chambre fiduciaire suisse.

FINANCES

RESSOURCES

Pour lui permettre de poursuivre son but, la Fondation dispose de libéralités testamentaires, de dons privés ainsi que du rendement de sa fortune et de toutes autres ressources. Au 31 décembre 2010, la fortune de la Fondation s'élevait à environ 36 millions de francs.

LA FONDATION ISREC EN 2010 – QUELQUES CHIFFRES

Total des subsides attribués CHF. 609 000.–

> **Total dans le cadre de la relève scientifique** CHF. 184 000.–

Bourse affectée «Richard et Rita Barmé»	CHF.	80 000.–
Bourse ISREC «Biologie moléculaire du cancer et infection»	CHF.	80 000.–
Stage d'été pour douze étudiants	CHF.	24 000.–

> **Total dans le cadre de la recherche translationnelle** CHF. 425 000.–

Fonds affecté «Recherche translationnelle»		
– recherche sur le cancer du côlon	CHF.	290 000.–
– recherche sur le Sarcome de Ewing	CHF.	135 000.–

Total dons, legs, successions, bourses externes reçus en 2010 CHF. 3 760 726.–

21 dons spontanés de particuliers	CHF.	79 285.–
9 dons d'entreprises, d'associations, de fondations	CHF.	78 683.–
1 don pour bourse / fonds affecté	CHF.	53 352.–
146 dons en mémoire de personnes décédées	CHF.	24 746.–
10 legs, successions	CHF.	3 524 660.–

Capital de l'Organisation (Fonds libres) CHF. 28 228 000.–

Capital des fonds (Fonds à affectation limitée) CHF. 7 452 614.–

Bourses	CHF.	946 793.–
Fonds	CHF.	505 821.–
Chaires ISREC	CHF.	6 000 000.–

SOUTENIR LA FONDATION ISREC

FAIRE UN DON

Le budget de la Fondation dépendant exclusivement de donations, legs et successions de personnes, votre soutien est capital pour la poursuite de notre mission : le soutien de projets de recherche sur le cancer et la formation de la relève scientifique en Suisse.

Vous pouvez soutenir notre mission de plusieurs manières :

> Dons génériques

La Fondation ISREC dispose de ces dons en fonction des priorités stratégiques et en respectant sa mission.

> Parrainage d'un chercheur

En parrainant un doctorant, un jeune professeur ou un post-doctorant dans des projets de compétence au niveau national, votre soutien l'aidera à poursuivre sa formation de chercheur.

Qu'il soit modeste ou important, chaque don compte et contribue à notre mission.

MERCI DE VOTRE SOUTIEN

Fondation ISREC

Route de la Corniche 4 / CH-1066 Epalinges s/Lausanne

CCP 10-3224-9 (IBAN CH55 0900 0000 1000 3224 9)

ou UBS, 1002 Lausanne (IBAN CH11 0024 3243 6020 3554 0)

ou BCU, 1001 Lausanne (IBAN CH03 0076 7000 0032 9261 3)

DÉDUCTIONS FISCALES

> Impôts au niveau fédéral

Une déduction jusqu'à 20% du revenu net est possible, pour autant que les prestations s'élèvent au total à Fr. 100.- au moins.

> Impôts au niveau cantonal

Pour le canton de Genève, une déduction jusqu'à 20% du revenu net est possible pour les personnes physiques et 20% pour les personnes morales.

Pour le canton du Jura, une déduction jusqu'à 10% du revenu net est possible pour les personnes physiques et jusqu'à 10% du bénéfice net pour les personnes morales.

Pour le canton de Neuchâtel, une déduction jusqu'à 5% du revenu net est possible, pour autant que les dons s'élèvent au total à Fr. 100.- au moins.

Pour les cantons de Fribourg et Vaud, une déduction jusqu'à 20% du revenu net est possible, pour autant que les prestations s'élèvent au total à Fr. 100.- au moins.

Pour le canton du Valais, une déduction jusqu'à 20% du revenu net est possible pour les personnes physiques et depuis 2011 pour les personnes morales.

Pour les autres cantons suisses, les informations contenues sur le site de la Fondation Zewo (www.zewo.ch) sont applicables.

FISCALITE DE LA FONDATION ISREC

Etant considérée comme une institution de pure utilité publique, la Fondation ISREC est exonérée des impôts fédéraux, cantonaux et communaux ainsi que des impôts sur les donations et successions.

LIVRE D'OR > REMERCIEMENTS

Depuis 1964, de très nombreux donateurs ont soutenu notre cause. Par leur don ou leur legs, ils ont encouragé la recherche sur le cancer. Leur geste, modeste ou important, représente un soutien inestimable. A tous, MERCI. Parmi ces donateurs, plus de cinq cents figurent dans notre livre d'or.

CONTRIBUTIONS DE PLUS D'UN MILLION DE FRANCS

Un don anonyme / une succession anonyme, Lausanne / Mme Annette B., Vevey / Mme Hilda D., Colombier / M. Dimitri D., Pully / Mme Johannette G., Lausanne / Mme Jeanne H., Neuchâtel / Fondation Helmut Horten, Lugano / Mme Henriette H.-C., Lausanne / M. Jean-Pierre H., St Imier / Lartek Limited, Bermudes / Fondation Leenaards, Lausanne / Ligue Suisse contre le cancer, Berne / Loterie Romande, Lausanne / Mme Marie M., Marin / Fondation Porthos, Vaduz / Mme Judith P., Lausanne / M. Eric S., Neuchâtel / Fonds Sevastopoulo, Lausanne / Canton de Vaud

CONTRIBUTIONS ENTRE CHF. 100 000.- ET 1 MILLION DE FRANCS

Trente-deux dons anonymes / Canton d'Argovie / Mme Charlotte B., Romanel / Mme Dina Henriette B., Vevey / Canton de Berne / Mme Adelheid Gertrud B., Hilterfingen / Mme Elise B., Chailly / Montreux / Câbleries et Tréfileries de Cossonay / Mme Anne-Marie C., La Tour-de-Peilz / Ciba-Geigy SA, Bâle / Fondation Copley May, Genève / Mme Ida d'A., Lausanne / M. Henri D., Monaco / Mme Clara D., Montreux / Mme Doris Ursula D., St-Sulpice / M. Marcel D., Lausanne / Echeuc au cancer de la Broye, Payerne / Mme Elisabeth E., Genève / Mme Bertha F., Yverdon / Fondation Alfred Fischer, Lausanne / Mme Lilia F., Lausanne / Canton de Fribourg et Ligue fribourgeoise contre le cancer / Mme Esmeralda G., Lausanne / Canton de Genève / M. Louis G., Prilly / Mme Andrée G., Pully / Fonds Gygi-Beguira, Lausanne / M. René H., Lausanne / Mme Elvine H., Montreux / M. Georg Philip H., Leipzig / Hoffman-La Roche & Co, Bâle / Mme Marguerite J.-K., Lausanne / Mme Alice J., Pully / Canton du Jura / Mme Consuelo K., Lausanne / Municipalité de Lausanne / Mme Marthe L., Lausanne / Ligue vaudoise contre le cancer, Lausanne / Mme Yvette L., Vevey / Mme Laura L., Espagne / M. Karl Heinz M., Krienz / Mme Marie-Louisa M., Corsier / Fondation Medic, Lausanne / Mme Odette M., Lausanne / M. Roland M., Cugy / Mme Louisa M., Lausanne / Mme Alice N., Neuchâtel / Nestlé SA, Vevey / Canton de Neuchâtel / Mme Marie-Louise P., Lausanne / M. Franz P., Coppet / Fondation Jacqueline Petit, Lausanne / M. Pierre P., Estavayer-le-Lac / Mme Marthe P., Lutry / Mme Elisabeth P., Neyruz / Mme Louise Q., Renens / Mme Nina R., Pully / M. Edouard-Marcel S., Lausanne / M. et Mme S.-B., Sierre / Mme Georgette S., Genève / Mme Rosalie S., Montreux / Canton de St-Gall / Fondation Michel Tossizza, Lausanne / Mlle Suzanne-Marie T., Payerne / Canton du Valais / Fondation Charles Veillon, Lausanne / Mme Evelynne V., Lausanne / Mme Nina W., Lonay / Prof. Dr h.c. René W. (Castolin SA), St-Sulpice / Mme Mona W., Genève / Mme Gertrud Z., Münchenstein / M. Walther Willy Z., Montreux / Canton de Zurich

CONTRIBUTIONS ENTRE CHF. 50 000.- ET CHF. 100 000.-

Neuf dons anonymes / Mme Alice A., Moutier / Mme Yvette A., Vevey / Mme Marie B., Pully / Canton de Bâle-Campagne / Mme Rachelle B., Montreux / M. Ernesto B., Genève / Mme Liliane B., Lausanne / Mme Germaine B.-R., Aubonne / M. Giovanni B., Lausanne / Centrale Suisse des Lettres de Gages, Berne / Mme Violette C., Lausanne / Mme Alice E. C., Orbe / M. Marcel C., Lausanne / Mme Teresa C.-R., Zurich / Mme Martine D., Lausanne / M. Jean D., Bienne / Mme Raymonde D., Morges / Mme Fernande D.-A., Les Cullayes / Jules & Irène Ederer-Uehlinger Stiftung, Berne / Fondation Emouna / Ernst & Young (anciennement Lemano), Lausanne / Mme Marie E.-B., Crans-près-Céligny / Fabrique de Câbles Electriques, Cortaillod / Mme Arlette F., Vevey / Mme Josette F., Neuchâtel / Mme Dorothea G., Lausanne / Mme Lidia G., Echallens / Mme Liliane G., Aubonne / Mme Renée H., Lausanne / Mme Marie Juliette Simone H., Genève / M. Jean-Charles H., Genève / Mme Margarete J., Lausanne / Prof. Gustave J., Zurich / Mme Marie-Louise J., Renens / La Suisse Assurances, Lausanne / Mme Hedwige Meinrada L.-G. / Ligue valaisanne contre le cancer, Sierre / Mme Raymonde M., Lausanne / Mme Marianne M., Lausanne / M. Eugen M.-M., Kilchberg / Mme Andrée P., Lausanne / Mme Madeleine P., Bulle / Mme Gabrielle R., Aubonne / Mme Anne-Marie S., Romanel / Tetra Laval International, Pully / Mme Anne-Marie U., La Chaux-de-Fonds / Mme Corinne W., Lausanne / M. Pierre Z., Lausanne

CONTRIBUTIONS ENTRE CHF. 5000.- ET CHF. 50 000.-

Vingt-huit dons anonymes / Mme Marie A.-D., Lausanne / Action cancer des boulangers / M. Georges A., Colombier-sur-Morges / M. Emile A., Auvornier / Fondation Aiuto, Nyon / Albion House Ltd, Lausanne / Alcoa International SA, Lausanne / Dr Etienne A., Lausanne / André & Cie SA, Lausanne / Canton d'Appenzell Rhodes Extérieures / Association des Câbleries Suisses, Zurich / Mme Charlotte B., Prilly / Mme Yvonne Edmée B., Auvornier / Banque Vaudoise de Crédit, Lausanne / M. Aimé B., Boudry/NE / Mme Elisabeth B., Lausanne / M. Maurice B., Lutry / Baumgartner Papiers SA, Lausanne / Mme Fidela B., Clarens / Mme Mireille B., Pully / Mme Jeanne B., Romanel / Fondation Bhemava Vaduz, Neuchâtel / Mme Nicky B., Bulle / Mme Rosa B., Cossonay / Mme Emma B., Berne / Bobst & Fils SA, Lausanne / Mme Nicole B., Lausanne / Mme Clara B., Veytaux / Mme Reina B., Prilly / Boillat SA, Reconviiller / M. Ulysse B., Lully / M. Bernard B., Bournens / Mme Odile B., Lens / Mlles Alice et Hélène B., Lausanne / Brauchli SA, Lausanne / Mme Lucie B., La Tour-de-Peilz / Entreprise Paul Bucher, Bâle / Mme Dorothee B., La Chaux-de-Fonds / M. Louis B., Pully / Caisse d'Epargne du District de Cossonay / M. Stefan C., St-Légier / Mme Anne-Marie C., Lausanne / Mme Eveline C., Ecublens / M. François C., Meggen / M. Jean C., Berne / Mme Nelly C.-B., Prilly / M. Frédy C., Prilly / «Come back» des motards, Lausanne / Copycolor SA, Renens / Mlle Juliette C., Lausanne / Couvent de Sainte Ursule, Sion / M. Ernest C., Villeneuve / Mme Suzanne C., Prilly / M. et Mme Ernest D., Echichens-sur-Morges / Mlle Simone de M. d'A., Lausanne / Mme Yolande de M., Epalinges / Régie De Rham, Lausanne / Mme Lily D., Lausanne / Mme Livia D., Montreux / M. Constant D., Lausanne / M. Emile D., Châtel-St-Denis / Mme Alice D., Lausanne / Schweizerische Stiftung für den Doron-Preis, Zug / Mlle Floriane Du B., Les Ponts-de-Martel / Edouard Dubied & Cie, Neuchâtel / M. Jean D. / M. Albert D., Vevey / M. Armand D., Penthalaz / Ebauches SA, Neuchâtel / Ecole Hotelière de Lausanne / Mme Marie E., Vevey / M. Roger E., Vevey / Municipalité d'Epalinges / Etablissement cantonal d'assurances, Pully / Fabrique d'Assortiments Réunis, Le Locle / Fabrique de Câbles de Brugg / Mme Francisca F., Lausanne / M. Ruedi F., Gümligen / M. Pierre F., Romont / Fédération des Coopératives Migros, Zurich / M. Jules F., Payerne / FPH (Fondation pour le Progrès de l'homme), Lausanne / Mme Janine F., Yverdon / Galenica SA, Berne / Mme Genifer G., La Tour-de-Peilz / M. Mario G., Stäfa / Mlle Germaine Marie G., La Tour-de-Peilz / M. Roger G., Lonay / Canton de Glaris / Golay-Buchel & Cie, Lausanne / Mme Violette G., Lausanne / M. Johannes G., Lausanne / Grande Kermesse de la jeunesse pour la lutte contre le cancer, Genève / Mme Hilda G., Morges / M. Daniel G. / M. Gérard H., Les Diablerets / Fonds Louise Helfferich, Lausanne / M. Gustav H.-M., Schaffhouse / Sources Minérales Henniez / Mme Violette H., La Tour-de-Peilz / Mlle Marguerite H., Lausanne / Mme Yvette H., Lausanne / M. Ernst H., Bienne / Mme J. H., Genève / Mme Claire-Marguerite H., Genève / M. Heinz I., Lausanne / Imprimeries Réunies SA, Lausanne / Integra Biosciences AG, Wallisellen / Interfood SA, Lausanne / M. Olivier J. G., Lausanne / Mme Joséphine J., Sierre / Mme Germaine J., Renens / M. Hermann J., Ste-Croix / Fondation Juchum, Lausanne / Mme Elizabeth J., Montreux / Mme Suzanne J., France / Mme Betty K., Genève / Fondation Idryma Georges Katingo Lemos, Lausanne / Mme Alice K., Grandvaux / Mme Rose K., Crans-près-Céligny / Kodak SA, Lausanne / La Bâloise Assurances, Bâle / La Boutique d'Occasions, Lausanne / La Genevoise Assurances, Genève / M. et Mme L.-S., Lausanne / M. Roger L., Lausanne / Mme Alice L., Payerne / Leclanché SA, Yverdon / Lemo SA, Ecublens / M. Jean-Pierre L., Bournens / Mme Connie E.F. L., Zurich / Ligue genevoise contre le cancer, Genève / Ligue tessinoise contre le cancer, Locarno / Lo-Holding Lausanne-Ouchy SA, Lausanne / Mme Marcelle L.-H., Montreux / Mme Emilie L.-M., Lausanne / Mme Jane L., Lausanne / M. Hans L.-B., Hasle b. Burgdorf / M. J.-M. M., Lausanne / Mme Rachel M., Vevey / Mme Alice M., Châteaude-Oex / Mme Francis M., Lausanne / Mme Marie-Claire M., Lausanne / Fondation Ernest Matthay, Pully / M. Pierre M., Lausanne / Mme Viviane M., Corseaux / Metalwerke AG, Dornach / M. Roland M., Grandvaux / Mme Marthe M.-M., Montreux / Mme Léonie M., Lausanne / M. François M., Lausanne / Mme Suzanne M., Renens / Mme Nelly M., Rossinière / Mme Angela N.-W., Berne / Mme Monique N., Vandoeuvres / Nutresco SA, Penthalaz / Mme Marie O.-C., Lausanne / M. Daniel O., Villars-sous-Yens / Payot SA, Lausanne / M. Georges P., Morges / M. Jean P., Lausanne / Philipps AG, Zurich / Dr Suzanne-Marie P.-R., Lausanne / Fondation de Bienfaisance de la Banque Pictet & Cie, Carouge-Ge / Mme Ida P., Olens-sur-Lucens / Mme Mireille P., Pully / Mme Rose-Marie P., St-Aubin-Sauges / M. Emile P., Oron / M. Jules P., Orbe / Publicitas SA, Lausanne / Ramelet SA, Lausanne / Mme Angèle R., Payerne / M. Hansueli R., Berne / M. Alfred R., Aubonne / Renault Finance SA, Lausanne / Rentenanstalt, Zurich / Retraites Populaires, Lausanne / Mme Alice R., Lausanne / Mme Anne R., Lausanne / MM. Alain & Jean-Daniel R., Berne / M. et Mme Hans & Hildegard R., Mettmenstetten / Montres Rolex SA, Genève / Rotary Club, Lausanne / Rütli Stiftung, Lucerne / Sagrave SA, Lausanne / M. et Mme David & Barbara S., Genève / Sandoz SA, Bâle / Mme Jeanne S., La Conversion-sur-Lutry / M. Carlo S., Montreux / M. G. A. S., Lausanne / Scheuchzer SA, Lausanne / M. Robert Charles S., Laupen / M. Paul-R. S., Lausanne / Mme Lucie S., Lausanne / Mme Clémence S., Lausanne / Mme Béatrice S., Pully / Mme Marguerite S., Lausanne / M. Olivier S., Rolle / Sicpa SA, Prilly / Siemens-Albis AG, Zurich / Skilift Parsenn-Furka Klosters AG, Davos Platz / Fondation Sobrate, Lausanne / Société de couture, Savigny / Société de Réassurances, Zurich / Société des Chaux & Ciments de la Suisse Romande, Lausanne / Société Romande d'électricité, Clarens / Soroptimist International – Union Suisse, Grandvaux / M. et Mme Joseph S.-G., Laufen / Mme Marie S. / Commune de St-Sulpice / Mme Cécile S., St-Prex / Supra (SVRSM), Lausanne / Team Girard, Puidoux / Mlle Jeanne T., Lausanne / M. Jean T., Ste-Croix / M. Albert T., St-Saphorin-sur-Morges / M. Georges T., Lausanne / M. Alain T., Bex / Mme Anne-Marie U., La Chaux-de-Fonds / Canton d'Uri / Mlles Charlotte & Hildegard V., Davos / Mme Rosa V.-J., Lengnau / M. Benjamin V., Cully / Vaudoise Assurances, Lausanne / Mme Constance V., Le Mont-sur-Lausanne / Mme Cosette V., Givirns / Verrière de St-Prex SA / 24 Heures Presse, Lausanne / Mme Paulette V., Auvornier / Mme Nelly-Henriette V., Villeneuve / Mme Andrea V.D., Monthey / Wander SA, Berne / Mme Emmy W., St-Sulpice / Mme Lyana Elizabeth W., Montreux / M. Jacques W., Lausanne / Winterthur Assurances, Zurich / Zellinvest SA, Genève / Zyma SA, Nyon

REMERCIEMENTS

Au terme de cette année, nous adressons notre profonde gratitude à tous nos généreux donateurs sans qui aucun de nos projets n'auraient pu être réalisés.

Un merci tout particulier est adressé également à Madame Aylin Niederberger, responsable administrative, à Madame Claudine Ravussin, responsable communication et recherche de fonds ainsi qu'à nos *ambassadeurs*, Messieurs Didier Grobet et Jürg Kärle pour leur fidèle engagement.

Vous avez toutes et tous contribué au développement et au succès de notre Fondation.
Nous vous en sommes très reconnaissants et vous en remercions chaleureusement.

> Design **Spirale Communication visuelle** > Edition publication **Claudine Ravussin**
> Crédits photos ©: Pp. couverture, 2, 8, 9, 10, 11 **EPFL SV ISREC** / Pp. 4, 5, 6, 7 **Bruno Liardon, EPFL** / P. 12 **CEMCAV-CHUV + D.R.**
> Impression **SRO-Kundig**
