

RAPPORT ANNUEL 2009

La Fondation ISREC

Une fondation pour soutenir
des projets de recherche
sur le cancer
et la formation de la relève
scientifique en Suisse

SOMMAIRE

Editorial : un nouvel ancrage pour de nouveaux projets > P. 01

Billet du Président du Conseil de Fondation

Recherche sur le cancer > Pp. 02-04

Le cancer en quelques chiffres / Des résultats encourageants / Statistiques sur la mortalité due au cancer
Les tumeurs / Les altérations génétiques / Les étapes de la recherche sur le cancer

Faits marquants en 2009 > P. 05

Événements organisés en faveur de la Fondation ISREC

Projets soutenus > Relève scientifique > Pp. 06-07

International Summer Research Program / Cross Roads / CLARA

Bourses > Relève scientifique > Pp. 08-10

Bourses «externes» / Bourses «ISREC»

Recherche translationnelle > P. 11

Découverte de nouvelles cibles thérapeutiques dans le microenvironnement tumoral

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

EDITORIAL

UN NOUVEL ANCRAGE POUR DE NOUVEAUX PROJETS

BILLET DU PRÉSIDENT DU CONSEIL DE FONDATION

L'année 2009 a été marquée par le changement. La Fondation ISREC a établi ses nouveaux quartiers non loin de ses anciens locaux sur le site du Biopôle à Epalinges, un nouvel ancrage pour de nouveaux projets. Le déménagement des chercheurs de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer s'est déroulé durant le printemps 2009. Ils sont maintenant installés sur le campus de Dorigny dans le nouveau bâtiment de la Faculté des Sciences de la Vie de l'EPFL à Lausanne avec à leur tête un nouveau directeur: le Professeur Douglas Hanahan.

Pour réaliser ses objectifs, la Fondation a mis sur pied son nouveau Conseil Scientifique. Il est formé du Professeur Adriano Aguzzi, du Professeur Martin Fey et présidé par le Professeur Franco Cavalli. Ce conseil souhaite, conformément aux statuts de la Fondation, mettre l'accent sur le soutien de projets de recherche sur le cancer dans la phase du passage de la recherche fondamentale à la recherche clinique, la recherche dite «translationnelle». Il souhaite également assurer le renouvellement académique dans ce domaine en soutenant des bourses d'études pour des étudiants MD-PhD. Ce programme de la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne permet à des candidats au doctorat en médecine et ès sciences de la vie de réaliser leur thèse dans des laboratoires de recherche en médecine. Conjointement, ils profitent également des compétences et des plates-formes techniques développées par les sciences fondamentales. A terme, notre conseil encouragera également des projets en réseau de la communauté de recherche translationnelle sur le cancer dans toute la Suisse.

La volonté de valoriser les synergies au niveau romand est présente. Le projet de création d'un Centre du Cancer prend forme et la Fondation ISREC souhaite y apporter un soutien important. Elle a déjà décidé de financer la création de deux nouvelles chaires ISREC.

Le soutien de jeunes chercheurs est vital et cette mission nous tient à cœur. 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, la tâche n'est pas terminée et les défis restent nombreux. Depuis plus de quarante ans, la Fondation ISREC soutient financièrement la recherche sur le cancer. Aujourd'hui comme hier, elle a donc 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

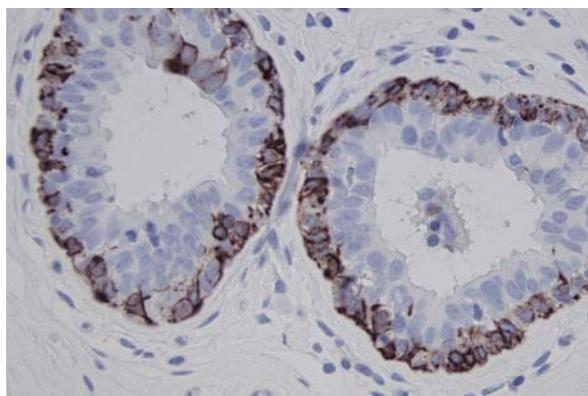
Le cancer désigne plus d'une centaine de maladies: en effet, tous les tissus de l'organisme peuvent être atteints et pour certains, plusieurs types de cancers sont possibles.

Cette maladie est la 2^e cause de mortalité en Suisse, après les maladies cardiovasculaires.

En Suisse, environ 32 000 nouveaux cas sont déclarés chaque année. Actuellement, une personne sur 3 (1 homme sur 2, 1 femme sur 3) est touchée au cours de sa vie par un cancer, et dans la moitié des cas seulement, cette maladie se guérit. Plus de 80 000 personnes vivent en Suisse avec un cancer diagnostiqué depuis moins de 5 ans (prévalence).

DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS

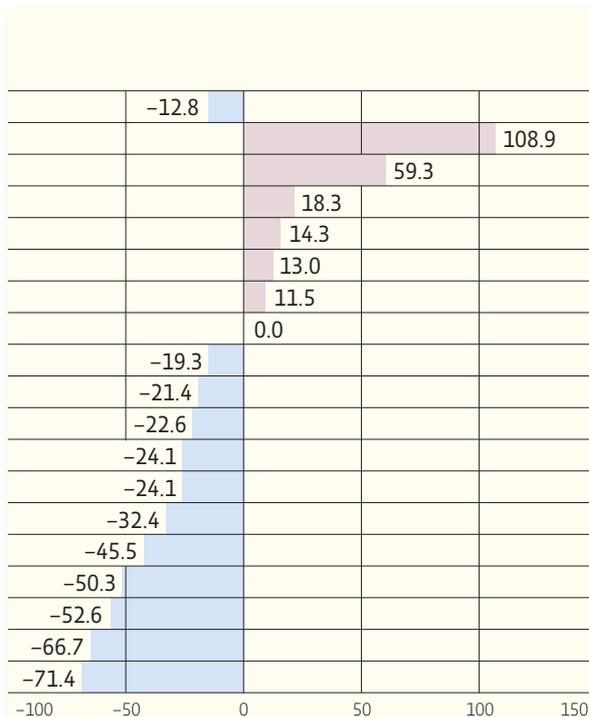
Au cours des deux dernières décennies, on a observé une baisse sensible (-12.8%) des taux de mortalité pour l'ensemble des cancers. A l'exception du cancer du poumon féminin, plusieurs localisations cancéreuses parmi les plus fréquentes ont régressé en Suisse depuis la moitié des années 80, dont notamment le poumon chez l'homme, le sein chez la femme, et l'estomac chez les deux sexes.



La plupart des cancers du sein trouvent leur origine dans les cellules tapissant l'intérieur des conduits lactifères (en bleu).

STATISTIQUES SUR LA MORTALITÉ DUE AU CANCER EN SUISSE ENTRE 1988 ET 2007

	Décès 2007	Différence (%) 1988-2007
Total	16022	-12.8
Poumon (femmes)	997	108.9
Foie, voies biliaires	648	59.3
Pancréas	1026	18.3
Mélanome	304	14.3
Cerveau	458	13.0
Œsophage	440	11.5
Myélomes	323	0.0
Prostate	1260	-19.3
Utérus, ovaire	662	-21.4
Côlon	1214	-22.6
Vessie	451	-24.1
Poumon (hommes)	2012	-24.1
Sein	1276	-32.4
Col de l'utérus	91	-45.5
Estomac	542	-50.3
Larynx	71	-52.6
Testicules	16	-66.7
Maladie de Hodgkin	27	-71.4



Source: Office fédéral de la statistique, Neuchâtel

RECHERCHE SUR LE CANCER

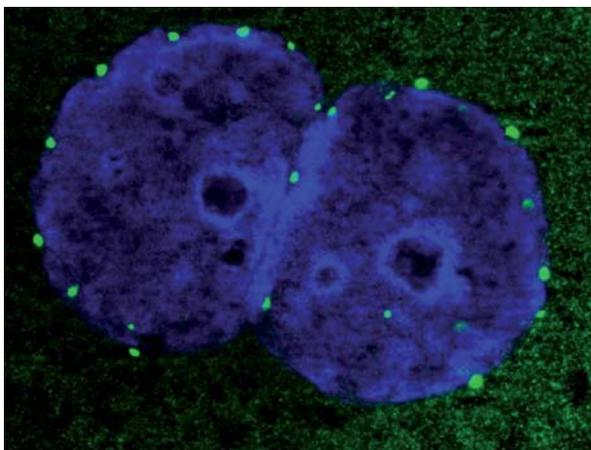
LES TUMEURS

La prolifération anarchique de cellules est à l'origine d'une tumeur. Une tumeur est dite bénigne, c'est-à-dire sans conséquences graves, si elle reste bien localisée et n'envahit pas les tissus sains. Une opération chirurgicale entraînera sa disparition définitive. Une tumeur est dite maligne ou cancéreuse, lorsqu'elle envahit les tissus sains ou possède la faculté de disperser des cellules tumorales dans l'organisme. Se forment alors des métastases qui entraînent la destruction de tissus sains et d'organes vitaux. La suppression de ces métastases nécessite en règle générale un traitement par chimiothérapie ou radiothérapie.

LES ALTÉRATIONS GÉNÉTIQUES

Une tumeur est le résultat d'altérations génétiques (mutations) qui modifient, au niveau de la cellule, l'équilibre entre sa division, la spécification de sa destinée, sa survie et sa mort programmée (apoptose). La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse dépend d'une combinaison de plusieurs mutations. Celles-ci étant rares, la formation d'un cancer peut prendre plusieurs années.

Un grand nombre de mutations contribuant à la formation de tumeurs ont été récemment identifiées. Elles peuvent être désormais utilisées comme marqueurs moléculaires permettant ainsi de suivre la transformation progressive d'une cellule normale en une cellule cancéreuse et d'améliorer le diagnostic précoce des tumeurs. Afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, les chercheurs doivent encore explorer les répercussions des mutations à l'origine d'un cancer sur le comportement biologique de la cellule.



Cellules d'un ostéosarcome (tumeur maligne osseuse) infectées avec le virus VAA (virus associé à l'adénovirus).

LES ÉTAPES DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

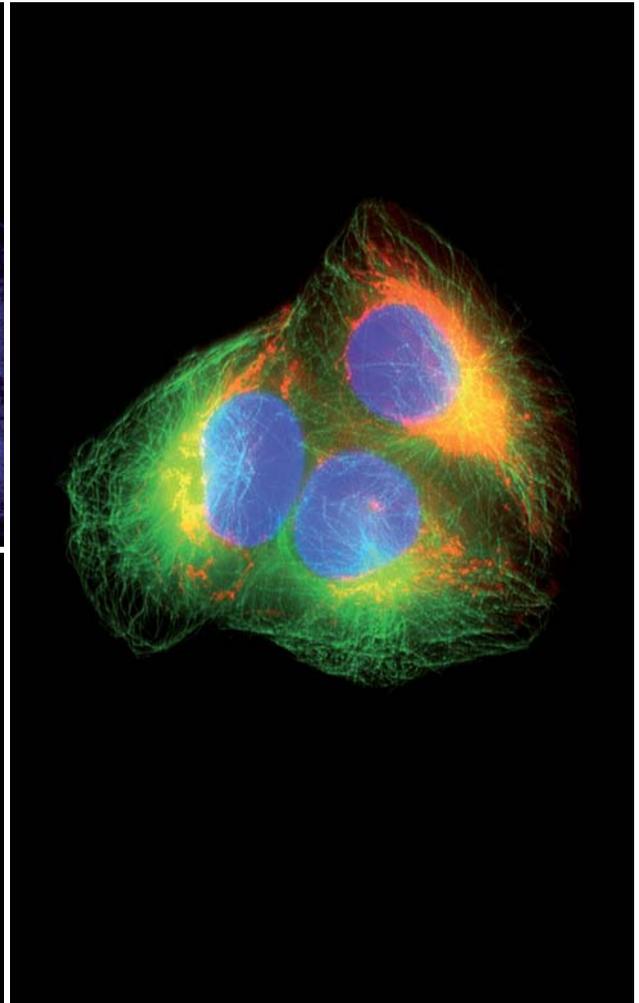
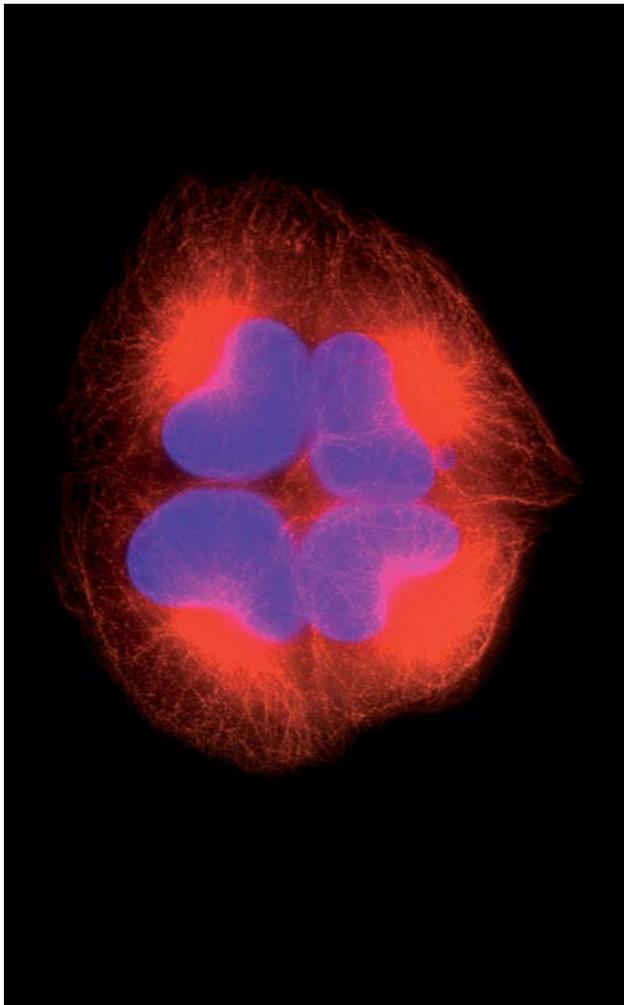
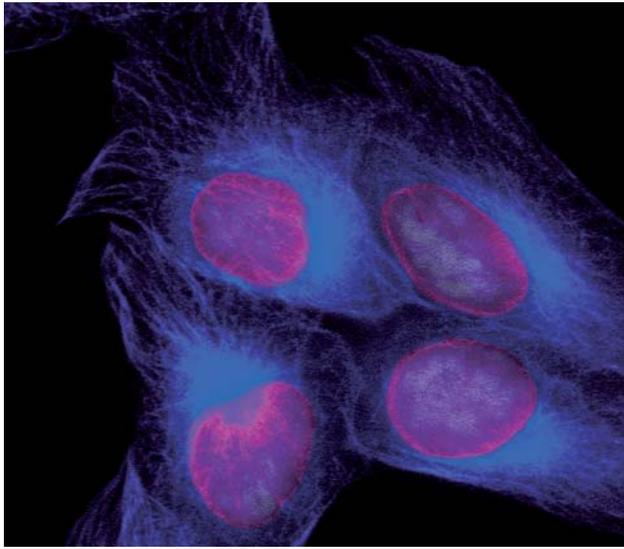
> **La recherche fondamentale** s'efforce de comprendre les mécanismes de base du fonctionnement cellulaire normal ainsi que les anomalies qui sont à l'origine de l'évolution des tumeurs. C'est elle qui permet, entre autres, la découverte d'une cible thérapeutique potentielle, par exemple d'un facteur de croissance ou d'une molécule de signalisation de la division cellulaire.

> **La recherche translationnelle** indique les voies pour de nouvelles thérapies et approches cliniques en explorant les cellules et leurs interactions avec leur milieu afin d'intervenir sur les causes provoquant des dysfonctionnements. A titre d'exemple, il s'agit dans un premier temps de démontrer, à l'aide de divers modèles expérimentaux, que le blocage d'une molécule cible pourrait avoir un impact thérapeutique.

> **Recherche pharmaceutique:** Lorsque la recherche translationnelle a validé les possibilités d'application d'une découverte issue de la recherche fondamentale l'industrie pharmaceutique entreprend de cribler une collection de molécules synthétiques: première étape dans la recherche d'un nouveau médicament. A l'identification d'une molécule chimique à potentiel thérapeutique succède un long processus d'optimisation chimique. Ce travail d'optimisation, effectué dans des laboratoires de l'industrie pharmaceutique, a pour but d'améliorer l'efficacité de la molécule concernée et notamment d'en réduire les effets toxiques. Une fois seulement toutes ces étapes franchies, des études cliniques qui s'étendront sur plusieurs années, peuvent commencer.

> **La recherche clinique** vise à améliorer la connaissance soit d'une maladie soit d'une thérapeutique. Elle concerne l'être humain. En pharmacologie, la recherche clinique est dominée par les études du médicament administré à l'homme, dans le cadre des essais cliniques.

Le processus d'élaboration d'un nouveau médicament est aussi complexe que rigoureux. Il implique une coopération étroite entre les groupes de recherche fondamentale, de recherche clinique et les partenaires de l'industrie. Il exige également du temps, raison pour laquelle des découvertes faites il y a plusieurs années, voire quelques décennies, commencent aujourd'hui seulement à avoir des retombées thérapeutiques.



Virologie et cellules cancéreuses du col de l'utérus

FAITS MARQUANTS EN 2009

ÉVÉNEMENTS ORGANISÉS EN FAVEUR DE LA FONDATION ISREC

« LE CANCER EN FACE »

La **Clinique de La Source** à Lausanne ainsi que la **Clinique Générale-Beaulieu** à Genève ont donné l'occasion à la Fondation ISREC de se présenter lors d'un double événement intitulé «Le Cancer en face».

Une exposition a été présentée simultanément dans les deux cliniques entre avril et juin 2009. Celle-ci comportait trois volets :

- > «Le cancer en face»
- > «Des vies à chercher - portraits de chercheurs»
- > un volet ludique et interactif :
«Chercher ... Facile à dire. Mais à faire?»

Des conférences animées par les professeurs Franco Cavalli, Heidi Diggelmann et Freddy Radtke ont été organisées à Lausanne le 1^{er} et à Genève le 2 avril 2009. Les thèmes abordés étaient : «Paysage du cancer en Suisse : acteurs et synergies entre les différentes entités» et «Rôle de la signalisation Notch dans la régénération des tissus et de la maladie».

REMISE DE CHÈQUE

Le 19 mars 2009, l'**Association Josy Marty – Echec au Cancer de la Broye** a remis Fr. 50 000.- à la Fondation ISREC pour le soutien d'un doctorant de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, Faculté des Sciences de la Vie, EPFL.

Cette somme a été remise à Monsieur Simon Blanchoud pour le soutien durant un an de son projet «Analyse quantitative et modélisation mathématique de la polarisation chez les embryons de *C. elegans*». (cf. page 8).

COURSE DE CÔTE

Comme depuis de nombreuses années déjà, le comité **Team Girard** a remis Fr. 3000.- à la Fondation ISREC, soit la moitié des bénéfices de la douzième édition de la Course de côte «Corcelles-le-Jorat en Gillette» qui s'est déroulée les 29 et 30 août 2009.



1. De gauche à droite :
Heidi Diggelmann, Fondation ISREC
Freddy Radtke, EPFL
Philippe Cassegrain, Directeur, Clinique Générale-Beaulieu

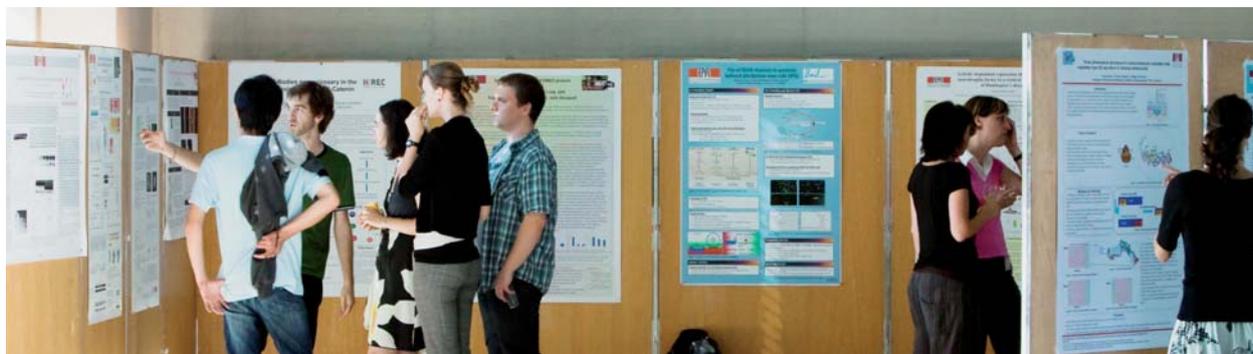
2. De gauche à droite :
Michel R. Walther, Directeur général, Clinique de La Source
Catherine Labouchère, Fondation ISREC
Yves Paternot, Fondation ISREC

PROJETS SOUTENUS >...

« INTERNATIONAL SUMMER RESEARCH PROGRAM »

Durant huit semaines (du 6 juillet au 28 août 2009), quatre étudiants ont eu l'occasion de partager la vie d'un laboratoire de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale 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.



SUJETS TRAITÉS

Cemile Kılıç, Leila Laredj
Groupe du Professeur Peter Beard

Interaction des virus VAA (virus associés aux adénovirus) avec les corps nucléaires PML-NBs.

Le VAA est un petit virus non-pathogène qui infecte les humains. Quand il infecte les cellules, le VAA induit une réponse aux dommages de l'ADN, même s'il n'y a pas de dommages dans l'ADN de l'hôte. Cette réponse peut conduire à la mort des cellules tumorales. Le corps nucléaire «Promyelocytic Leukaemia» (PML-NB) est un sous-complexe protéique nucléaire qui est lié à un certain nombre de processus cellulaires, y compris l'oncogenèse, la réponse aux dommages de l'ADN, l'infection virale et la réponse interféron. En effet, les corps PML-NBs contribuent à la réponse antivirale, et représentent des cibles préférentielles pour l'infection virale.

Lors de ce travail, l'interaction possible entre le VAA et le corps PML-NB a été examinée par immunocytochimie et immunoprécipitation.

Les résultats d'immunofluorescence et microscopie confocale ont montré qu'il était possible de détecter une co-localisation entre les corps PML-NBs et la protéine de réplication VAA, Rep78. L'immunoprécipitation, par contre, n'a révélé aucune interaction directe entre la protéine PML et Rep78, ce qui implique une interaction indirecte. Cependant, ce résultat exige une étude plus approfondie.

Grzegorz Majka, Marian Caikovski
Groupe de la Professeure Cathrin Brisken

Rôle de RANKL ou WNT-4 dans les glandes mammaires.

Il est établi que l'exposition à la progestérone augmente les risques de cancers du sein. En utilisant la souris comme modèle, il est possible de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à l'effet oncogénique de la progestérone dans la glande mammaire. Par la sécrétion de protéines telles que RANKL ou WNT-4, les cellules exprimant le récepteur à la progestérone induisent une réponse transcriptionnelle dans les cellules qui ne possèdent pas ce même récepteur.

Le but de l'expérience menée dans le cadre de ce programme était de tester si RANKL pouvait réguler l'induction de certains gènes connus pour être contrôlés par la progestérone et dérégulés lors de cancer du sein.

> RELÈVE SCIENTIFIQUE

SUJETS TRAITÉS (suite)

Hicham Mahboubi, Nathalie Piazzon
Groupe du Professeur Daniel Constam

Rôle des «P-bodies» dans la voie de signalisation Wnt/ β -caténine.

La voie de signalisation Wnt/ β -caténine contrôle un très grand nombre de décisions cellulaires au cours du développement embryonnaire et durant la vie adulte. Le dérèglement de cette voie de signalisation est impliqué, chez l'homme, dans le développement de nombreux cancers et maladies kystiques du rein. Récemment, le laboratoire a montré que l'inactivation du gène *Bicc1* chez la souris conduit à l'apparition de reins polykystiques. Par ailleurs la protéine Bicaudale-C (BicC) bloquerait un des composants de la voie de signalisation Wnt/ β -caténine. De manière intéressante cette protéine se concentre dans des structures proches des corps de stockage et de dégradation des ARNs appelées «processing-bodies» (P-Bodies). L'intérêt est donc de comprendre comment la protéine Bicaudale-C parvient à réguler la voie de signalisation Wnt/ β -caténine.

Zoltan Spiro, Yemima Budirahardja,
 Simon Blanchoud
Groupe du Professeur Pierre Gönczy

Création de nouveaux outils biologiques permettant l'étude de la polarité cellulaire chez les embryons de *C. elegans*.

La polarité cellulaire est un facteur important pour l'intégrité des tissus et la perte de cette polarité caractérise de nombreuses tumeurs chez l'être humain. Les protéines PAR ont été découvertes chez le nématode *C. elegans* et sont cruciales pour la polarité cellulaire chez tous les animaux, y compris l'homme. Le projet de Zoltan Spiro a consisté à développer des outils pour mieux analyser la mise en place de la polarité cellulaire dans l'embryon précoce de *C. elegans*. En particulier, il a généré des outils qui permettront par la suite de mieux analyser la dynamique des protéines PAR, et ainsi de mieux comprendre ce qui leur permet d'assurer la polarité des cellules non seulement chez le nématode mais également chez l'être humain.

«CROSS ROADS»

Symposium 2009 de la Faculté des Sciences de la Vie, EPFL, Lausanne, 2 au 4 septembre 2009.

Cette conférence, organisée à l'occasion de l'inauguration du nouveau bâtiment de la Faculté des Sciences de la Vie, marquait également l'arrivée de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer à l'EPFL. Pour marquer la transdisciplinarité de cette nouvelle faculté, les présentations scientifiques portaient sur des thèmes transversaux aux différents instituts. Parmi les thèmes abordés, citons notamment «les mécanismes cellulaires de régulation» et «design moléculaire et émergence de systèmes vivants complexes».

Cet événement réunissait des sommités de la recherche et donnait ainsi l'occasion à des jeunes chercheurs de côtoyer et dialoguer avec des personnalités de renommée mondiale. Il leur permettait également de nouer des contacts avec des spécialistes reconnus, une activité essentielle dans la carrière d'un chercheur.



Douglas Hanahan, directeur de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer à l'EPFL,
 Yves Paternot, Président de la Fondation ISREC.

«4^E JOURNÉES SCIENTIFIQUES DU CLARA»

Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes – Archamps, Haute-Savoie, 24 et 25 mars 2009.

Ces journées étaient l'occasion pour les acteurs français de la recherche en cancérologie de présenter leurs travaux en cours et de discuter des avancées les plus récentes de la recherche fondamentale, clinique et translationnelle. Trois cents scientifiques participaient à cette rencontre.

BOURSES > RELÈVE SCIENTIFIQUE

BOURSES « EXTERNES »

Dans ce type de bourses, la Fondation ISREC reçoit un montant donné d'une personne privée, d'une association ou d'une institution et se porte garante de l'utilisation de l'intégralité de la somme pour le projet auquel elle a été attribuée. Elle en contrôle la gestion.

BOURSE « ECHEC AU CANCER DE LA BROYE »

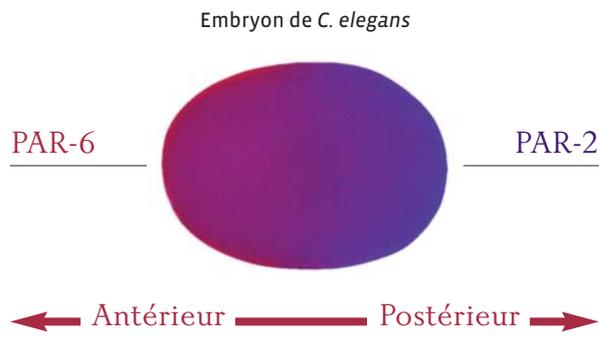
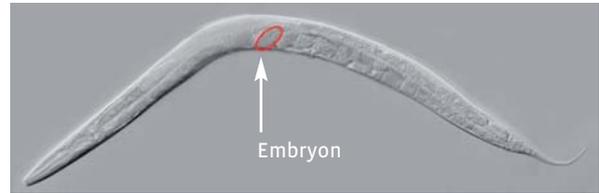
Cette bourse d'une valeur de Fr. 50 000.- a été attribuée en mars 2009 pour une année.

Monsieur Simon Blanchoud effectue 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.

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

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 certain 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 profonds de la polarité. Les protéines qui définissent ces points cardinaux 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.



Un ver *C. elegans* (environ 1 mm), la polarisation est étudiée chez cet organisme dans ses embryons car ils forment une polarité Avant-Arrière au cours de leur premier cycle cellulaire.

But du projet : Après diverses mesures, Simon Blanchoud, créera un programme de modélisation qui simulerait 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*.

Il vérifiera ensuite les prédictions faites par ce programme en reproduisant les mêmes conditions de départ dans des cellules réelles et en observant leurs comportements. Il adaptera les équations afin de prendre en compte la moindre différence entre les deux résultats et continuera ce processus d'amélioration 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. Par ailleurs, le programme d'analyse pourra être utilisé comme outil de travail par toute personne voulant effectuer un type de recherche apparenté. 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.

BOURSES > RELÈVE SCIENTIFIQUE

BOURSE « RICHARD ET RITA BARMÉ »

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

Madame Larissa Angehrn effectue ses travaux dans les laboratoires du Professeur Joachim Lingner, Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, Faculté des Sciences de la Vie à l'EPFL.

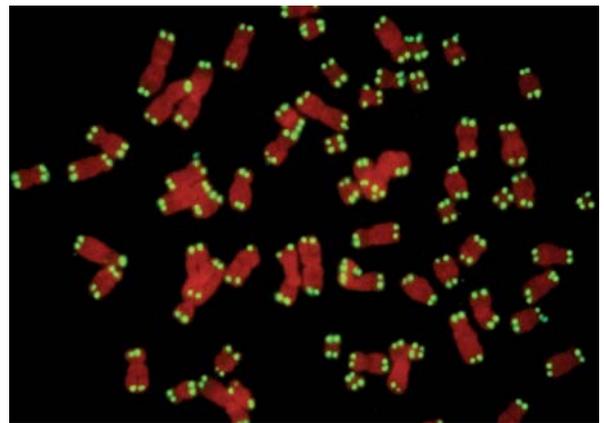
Description du projet: Fonction des télomères et de leur composition moléculaire.

Dans chaque cellule de notre corps, l'information génétique est codée en molécules d'ADN (acide désoxyribonucléique) qui sont présentes dans chacun des 46 chromosomes. Les extrémités des chromosomes sont protégées par les télomères, qui sont des structures spécialisées composées d'acides nucléiques et de protéines. Elles 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 Prof. 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.

Résultats obtenus pendant la première année du doctorat / PhD: Identification de nouvelles protéines télomériques.

Afin d'identifier des nouveaux facteurs associés aux télomères, une méthode a été développée permettant l'isolement des télomères puis l'identification des protéines télomériques. Ces protéines ont la capacité d'interagir entre elles et/ou avec les acides nucléiques télomériques. Dans certains cas, ces interactions peuvent être instables et donc difficiles à détecter. Pour cette raison, une étape supplémentaire a été intégrée dans le protocole permettant de stabiliser toutes les interactions se produisant dans la cellule et d'identifier les protéines moins stables attachées aux télomères qui n'ont pas encore été découvertes. Avec cette méthode, l'ADN télomérique ainsi que les protéines aux extrémités des chromosomes de cellules cancéreuses humaines ont pu être isolés 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. Une preuve que la méthode est assez sensible pour indiquer des différences entre les télomères de différentes cellules. En conclusion, avec ce nouveau protocole il devrait être possible de déchiffrer les variations dans la composition protéinique des télomères sous différentes conditions comme par exemple lorsqu'une cellule saine se transforme en cellule tumorale.



Chromosomes (en rouge) d'une lignée de cellules cancéreuses (HeLa) pendant la métaphase du cycle cellulaire. Télomères (en vert).

BOURSES > RELÈVE SCIENTIFIQUE

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 Fr. 80 000.- par année sont accordées pour quatre ans..

Madame 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 :

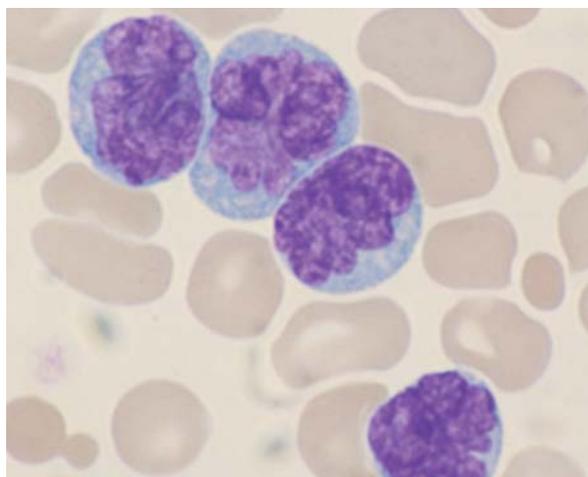
Le rôle de HES1 dans la leucémie à cellules T.

Les cellules T sont des cellules sanguines impliquées dans le mécanisme de défense du corps humain contre la maladie. Leur rôle principal est de détruire les cellules spécifiques identifiées comme étrangères (par exemple les cellules infectées par un virus) et d'aider d'autres cellules sanguines à lutter contre la maladie et l'infection. Un type particulier de cancer affectant les progéniteurs des cellules T immatures est connu sous le nom de Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). Cette maladie touche principalement les enfants et les adolescents. La chimiothérapie traite 80% des patients atteints.

Cependant le pronostic se péjore considérablement en cas de rechute. Il est donc important de comprendre les voies moléculaires qui contrôlent le développement de la maladie (induction de transformation) 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 LAL conduisant à l'activation constante de la cascade de signalisation Notch1. Le gène Notch1 est un récepteur impliqué dans la communication de cellule à cellule. Il est comparable à une antenne parabolique qui transmet des signaux de l'extérieur d'une cellule à l'intérieur. Lorsque Notch signale à l'intérieur d'une cellule, certains gènes sont activés et d'autres sont réprimés afin d'influencer leur comportement cellulaire tel que la croissance, la migration et la différenciation. En 2004 le groupe de Jon Aster à Boston a montré que la majorité (>50%) des patients atteints de LAL 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 LAL.

Le rôle de HES1 en tant que médiateur de LAL

Lorsque que Notch1 signale dans le noyau cellulaire des cellules T, un certain nombre de gènes sont activés. HES1 est l'un d'entre eux. Il s'agit d'un facteur de transcription dont le travail est de réguler négativement d'autres gènes. Le projet de Silvia Wirth consiste à étudier le rôle de HES1 dans la Leucémie aiguë lymphoblastique induite par Notch. Nos études ont commencé dans deux modèles différents de souris, qui développent LAL et imitent de ce fait la maladie humaine.



Cellules leucémiques dans le sang.

Les résultats préliminaires sont très encourageants et montrent que HES1 est essentiel tant dans le développement de LAL que dans l'entretien de la maladie. Une tâche importante de Silvia Wirth est d'identifier les gènes qui sont régulés négativement par HES1 et, en raison de leur absence, contribuent à la maladie. L'activation de ce type de gènes devrait améliorer le pronostic de la maladie. HES1 joue un rôle important dans les modèles de souris mais est-ce également le cas dans la LAL humaine? Cette question sera abordée en étudiant le rôle de HES1 dans des lignées cellulaires humaines de LAL ainsi que dans des échantillons de tumeurs primaires humaines. Une autre tâche consistera à établir des modèles de xéno-transplantation de LAL humaine afin de déterminer si l'inhibition de HES1 influence le pronostic de la maladie dans la leucémie à cellules T.

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

DÉCOUVERTE DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES DANS LE MICROENVIRONNEMENT TUMORAL

Ce fonds d'une valeur d'environ Fr. 700 000.- par an a été attribué en 2005 pour une durée de cinq ans.

Laboratoires des Professeurs Michel Aguet (EPFL/CHUV) – Ivan Stamenkovic (UNIL/CHUV) – avec la collaboration de la plate-forme technologique de criblage biomoléculaire (EPFL).

Ce projet a pour objectif principal d'explorer les processus biologiques à l'interface entre le tissu tumoral et son environnement. En effet, plusieurs observations suggèrent que le tissu avoisinant une tumeur puisse influencer la progression. Une compréhension au niveau moléculaire de ces processus d'activation du tissu environnant pourrait révéler de nouvelles cibles thérapeutiques. Deux modèles de cancer chez la souris, qui recapitulent fidèlement la progression tumorale chez l'homme, ont été choisis pour ces études et ont permis d'établir des catalogues de gènes actifs à l'interface entre la tumeur et son environnement dans le cancer de la prostate (groupe Stamenkovic), et le cancer du côlon (groupe Aguet). Certains de ces gènes, dont l'activité a été vérifiée dans des tumeurs de patients et corrèle avec un mauvais pronostic, ont par la suite fait l'objet d'études plus approfondies.

Durant 2009, les travaux du groupe Stamenkovic se sont concentrés avant tout sur la fonction de la sécurine dans les cellules tumorales et sur le rôle de l'inflammation dans la progression tumorale.

La sécurine est impliquée dans la coordination de la séparation des chromosomes en liant une enzyme protéolytique, la séparase, qui clive la cohésine et sépare ainsi les chromosomes lors de la division cellulaire. La sécurine est fortement exprimée dans les cellules tumorales invasives et métastatiques, suggérant un rôle fonctionnel important dans la progression tumorale. En plus de son rôle dans la régulation de la séparation des chromosomes, la sécurine interagit avec de nombreuses protéines nucléaires et cytoplasmiques et elle est exprimée dans l'appareil de Golgi et dans les endosomes dont elle régule la fonction. Les expériences effectuées cette dernière année ont permis de déterminer que la sécurine et la séparase régulent le transport vésiculaire et la sécrétion cellulaire en interagissant avec plusieurs partenaires jusqu'ici inconnus. La compréhension de ces

mécanismes permettra de déterminer si la sécurine, la séparase et les complexes qu'elles forment pourraient servir de nouvelles cibles thérapeutiques dans les cancers avancés.

Les études du groupe Aguet se sont essentiellement focalisées sur la fonction du gène Bcl9, impliqué dans une voie de signalisation anormalement suractivée dans la majorité des cancers du côlon et aussi dans d'autres cancers. Il est apparu que ce seul gène contrôle tout un programme qui semble bloquer la différenciation cellulaire.

En effet, en l'absence de Bcl9 les souris restent sensibles à l'induction de tumeurs du côlon par des cancérigènes, mais leurs tumeurs sont plus différenciées et ne montrent plus les signes de malignité caractéristiques des tumeurs chez des souris normales. Ces observations sont d'un intérêt particulier dans le contexte de découvertes récemment publiées par d'autres groupes: en effet, chez l'homme, ce même programme génétique se retrouve notamment chez des tumeurs de mauvais pronostic et des tumeurs récidivantes, devenues résistantes au traitement. Il semblerait en effet que les récurrences observées fréquemment lors du traitement de tumeurs soient dues à la sélection de cellules peu différenciées, appelées aussi des cellules souches cancéreuses, qui seraient initialement présentes en faible nombre dans une tumeur, mais sélectionnées au cours du traitement auquel elles restent réfractaires.

La perspective de ce projet est d'explorer dans quelle mesure un blocage de Bcl9 pourrait, au moins dans certains cancers du côlon, en atténuer la malignité, notamment en terme de leur capacité invasive et de leur résistance au traitement.

ORGANISATION

LA FONDATION ISREC, anciennement Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer, est fondée le 18 juin 1964 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.

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, Lausanne

Membres de droit

Prof. F. 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, Lausanne

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

Membres cooptés

Prof. Heidi Diggelmann
> Professeure honoraire, UNIL, Lausanne
> Ancienne Présidente du Conseil de la Recherche du Fonds National Suisse, Berne (1997-2004)

Dr Gérard Escher
> Conseiller, EPFL, Lausanne

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

Prof. Thomas Zeltner
> Directeur, Office fédéral de la santé publique, Berne

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. Il 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 Zurich, Zurich

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

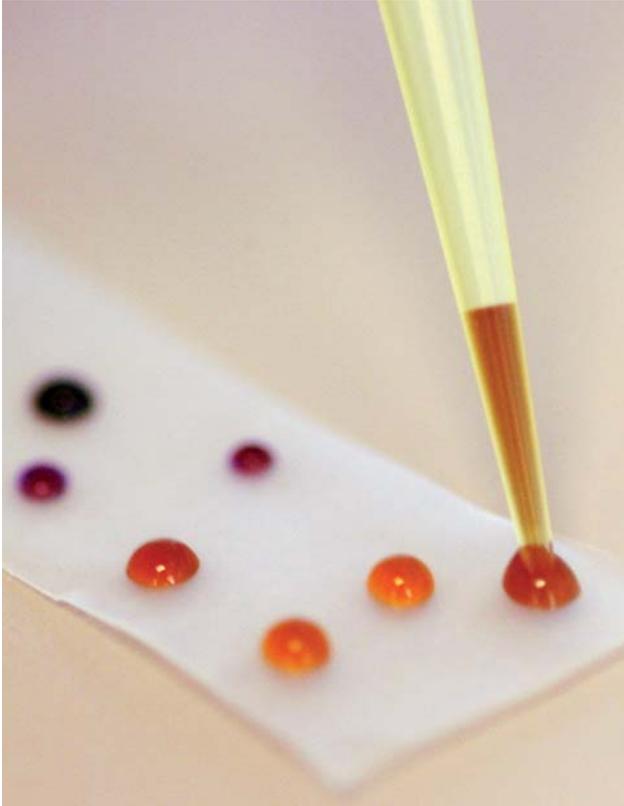
LA DIRECTION

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 2009 a été confié à **Ernst & Young**, 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 2009, la fortune de la Fondation s'élevait à environ 33 millions de francs.

LA FONDATION ISREC EN 2009 – QUELQUES CHIFFRES

Total des subsides attribués Fr. 1 012 000.-

> **Total dans le cadre de la relève scientifique** Fr. 252 000.-

Bourse «Echec au Cancer de la Broye»	Fr.	50 000.-
Bourse «Fondation Richard et Rita Barmé»	Fr.	80 000.-
Bourse «Fondation ISREC»	Fr.	80 000.-
Stage d'été pour quatre étudiants	Fr.	16 000.-
Soutien à deux conférences scientifiques	Fr.	26 000.-

> **Total dans le cadre de la recherche translationnelle** Fr. 760 000.-

Fonds pour le projet «Découverte de nouvelles cibles thérapeutiques dans le microenvironnement tumoral»		
- plate-forme technologique de criblage biomoléculaire	Fr.	197 600.-
- recherche sur le cancer du côlon	Fr.	410 400.-
- recherche sur le cancer de la prostate	Fr.	152 000.-

Total dons, legs, successions, bourses externes reçus en 2009 Fr. 1 888 396.-

25 dons spontanés de particuliers	Fr.	85 295.-
14 dons d'entreprises, d'associations, de fondations	Fr.	287 776.-
3 dons pour bourses externes	Fr.	276 000.-
232 dons en mémoire de personnes décédées	Fr.	49 096.-
8 legs, successions	Fr.	1 190 229.-

Capital de l'Organisation (Fonds libres) Fr. 25 780 000.-

Capital des fonds (Fonds à affectation limitée) Fr. 7 250 000.-

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 jusqu'à présent 10% du bénéfice net 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 FR. 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 / Echec 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-Beguvin, Lausanne / M. René H, Lausanne / M. Georg Philip H, Leipzig / Hoffman-La Roche & Co, Bâle / Mme Marguerite J-K, Lausanne / Mme Alice J, Pully / Canton du Jura / Mme Consuela K, Lausanne / Municipalité de Lausanne / Mme Marthe L, Lausanne / Ligue vaudoise contre le cancer, Lausanne / 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 Evelyne V, Lausanne / Mme Nina W, Lonay / Prof. Dr hc. René W. (Castolin SA), St-Sulpice / Mme Mona W, Genève / Mme Gertrud Z, Münchenstein / M. Walther Willy Z, Montreux / Canton de Zurich

CONTRIBUTIONS ENTRE FR. 50 000.- ET FR. 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 Raymond 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 Ariette F, Vevey / 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 Hedwig Meinrada L-G / Ligue valaisanne contre le cancer, Sierre / Mme Raymond 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 FR. 5000.- ET FR. 50 000.-

Vingt-sept dons anonymes / Mme Marie A-D, Lausanne / Action cancer des boulangers / M. Georges A, Colombier-sur-Morges / M. Emile A, Auvignier / 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, Auvignier / 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 Bhema 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-Léger / 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 / M. et Mme Ernest D, Echichens-sur-Morges / Mlle Simone de M. d'A, Lausanne / Mme Yolande de M. / Régie De Rham, Lausanne / Mme Lily D, Lausanne / Mme Livia D, Montreux / 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, Gümliigen / 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, France / Mme Betty K, Genève / Fondation Idryma Georges Katingo Lemos, Lausanne / Mme Alice K, Grandvaux / 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, Château d'Oex / Mme Francis M, Lausanne / Mme Marie-Claire M, Lausanne / Fondation Ernest Matthey, 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 / 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 / Sicipa 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, Laufem / 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, Givrins / Verrierie de St-Prex SA / 24 Heures Presse, Lausanne / Mme Paulette V, Auvignier / Mme Nelly-Henriette V, Villeneuve / 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 ©: P. 05 Thierry Pier Graindorge pour Clinique Générale-Beaulieu / Clinique de la Source / Pp. 06, 07, 08 EPFL SV ISREC
P. 10 Bruno Liardon, EPFL / P. 11 Alain Herzog, EPFL / P. 13 CEMCAV – CHUV
> Impression SRO-Kundig



Fondation ISREC

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

Tél. +41 (0)21 653 07 16 / Fax +41 (0)21 652 69 33

info@isrec.ch / www.isrec.ch / CCP 10-3224-9