



FONDATION RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

Lausanne, septembre 2018

## Rapport d'activité 2017

Nous venons par ces lignes vous donner quelques nouvelles des activités de la fondation et surtout vous remercier de tout coeur de votre générosité et de votre précieux soutien qui nous encouragent dans la poursuite de notre objectif : soigner et guérir, mais aussi offrir un futur sans séquelle aux enfants atteints de cancer.

Vous trouverez ci-après les bilan et compte de pertes et profits de notre Fondation au 31 décembre 2017 ainsi que le rapport scientifique résumant les projets de recherches soutenus par FORCE.

Conformément à la loi et à nos statuts, notre activité et nos comptes sont soumis annuellement à l'examen de l'Autorité de surveillance LPP et des fondations de Suisse romande à Lausanne, laquelle agit pour le compte de l'Etat de Vaud. Notre comptabilité, nos bilan et compte de pertes et profits annuels sont contrôlés par BfB Révision SA à Lausanne, organe de révision reconnu par l'Autorité fédérale en la matière. Les comptes détaillés et le rapport de révision peuvent être consultés sur demande au Conseil de fondation.

Nous nous réjouissons que ces recherches aient été réalisées grâce à vos dons, à l'aide de nombreux bénévoles dans l'organisation de manifestations : le FORCETHON Verbier, le FORCETHON Talent, la traditionnelle vente de chocolat de février à l'occasion de la journée internationale du cancer de l'enfant, aux récoltes de fonds, le Marathon de danse, et celles organisées par vous aussi, donateurs, parents et amis de FORCE. Un immense merci à vous tous !

Le but n'est pas encore atteint, il est donc primordial de poursuivre nos efforts. Tout en renouvelant, nos chaleureux remerciements et en vous adressant notre gratitude, nous vous invitons à poursuivre avec nous la lutte contre cette maladie.

FORCE

Fondation Recherche sur le Cancer de l'Enfant

Olivier Kaeser  
Président

Claire Neyroud  
Secrétaire



FONDATION RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

## Bilan au 31 décembre 2017

<b>ACTIFS</b>	<b>2017</b>	<b>2016</b>
Liquidités	494 956.70	553 474.62
Placements	1 182 153.00	1 331 967.00
Débiteurs et actifs transitoires	11 906.23	10 643.77
Stocks	2.00	2.00
Informatique et télécom	2.00	2.00
	<b>1 689 019.93</b>	<b>1 896 089.39</b>
<b>PASSIFS</b>	<b>2017</b>	<b>2016</b>
Créanciers et passifs transitoires	64 885.38	95 212.65
Fonds Dr. Josette Fasel Felley	70 000.00	70 000.00
Fonds Loïc Bregnard - Lutte pour la vie	116 007.20	112 807.20
Fonds Recherche sur la leucémie de l'enfant	0.00	11 568.00
Provision pour fluctuation de valeur sur titres	100 000.00	100 000.00
<b>Fonds propres :</b>		
Capital initial	1 506 501.54	1 585 553.69
Résultat de l'exercice	-168 374.19	-79 052.15
<b>Capital final</b>	<b>1 338 127.35</b>	<b>1 506 501.54</b>
	<b>1 689 019.93</b>	<b>1 896 089.39</b>

## Compte de pertes et profits 2017

<b>Charges</b>	<b>2017</b>	<b>2016</b>
Salaires de chercheurs	345 490.58	350 930.65
Achat de matériel pour laboratoires financé par la Loterie Romande	0.00	150 000.00
Projets de formation et bourse d'étude	76 272.00	25 000.00
Projets de recherche, programmes de tiers	87 389.45	87 602.00
<b>Total dépenses de Recherche</b>	<b>509 152.03</b>	<b>613 532.65</b>
Secrétariat, imprimés et frais généraux	36 765.50	30 929.16
Résultat de l'exercice	-168 374.19	-79 052.15
	<b>377 543.34</b>	<b>565 409.66</b>
<b>Produits</b>	<b>2017</b>	<b>2016</b>
Dons & Legs	249 486.18	341 741.95
Evénements	21 008.65	31 502.50
Produit net sur ventes d'articles divers	7 358.20	8 570.00
Utilisation de divers fonds affectés	11 568.00	177 602.00
Revenus financiers nets	88 122.31	5 993.21
	<b>377 543.34</b>	<b>565 409.66</b>



FONDATION RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

## RAPPORT SCIENTIFIQUE 2017-2018

### Projets de recherche soutenus par FORCE

Notre fondation a soutenu financièrement en 2017 et soutient en 2018 les différents projets de recherche fondamentale et clinique suivants:

#### **Métabolisme d'un transporteur de glucose dans l'hépatoblastome**

Ce travail d'une équipe de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (ISREC, EPFL), a permis de mettre en évidence des particularités moléculaires d'un type rare de tumeur de l'enfant, l'hépatoblastome. Bien que rare, cette tumeur est la plus fréquente des tumeurs hépatiques en pédiatrie, avec une incidence annuelle de 1 cas pour 1'000'000 en Suisse selon le rapport annuel du Registre Suisse du Cancer de l'Enfant (RSCE, rapport 2015-2016). Ces travaux ont permis de démontrer qu'un gène nommé GLUT3 et codant pour une protéine transporteur de glucose était une cible directe d'un autre gène fréquemment muté dans ce type de cancer, la b-caténine. D'autre part, ces recherches ont également permis de révéler des différences du métabolisme du glucose entre les composantes embryonnaires et fœtale de ces tumeurs. Ces trouvailles ont un impact potentiel majeur dans la classification moléculaire de l'hépatoblastome, à l'instar de ce qui s'est fait dans le cas d'autres tumeurs embryonnaires comme les médulloblastomes, et pourraient, secondairement, permettre une optimisation thérapeutique en ciblant avec de nouveaux médicaments les failles métaboliques présentées par ces tumeurs. (Meylan et al., *EMBO Molecular Medicine* 2017)

#### **Étude SurFit**

Cette étude évalue de façon prospective l'intérêt d'une activité physique chez les patients ayant été traités pour un cancer dans l'enfance. Après une première phase réussie, FORCE a décidé de continuer à soutenir cette étude au vu des résultats encourageants qui ont été observés et des quelques 100 patients environ qui ont déjà été inclus. Ce soutien renouvelé devrait permettre à l'étude de se terminer au début 2019. (Ruegg CS, Kriemler S, ..., von der Weid NX. *BMC Cancer* 2017 Dec)

#### **Étude du risque de leucémie secondaire après un cancer durant l'enfance dans la Cohorte Européenne PanCareSurFup**

Les recommandations actuelles concernant le suivi des formules sanguines à la recherche de leucémie secondaire chez les patients ayant été traités pour un cancer durant l'enfance ne sont pas clairement établies. Les résultats de cette étude prochainement publiée devraient permettre d'évaluer le risque de leucémie secondaire dans une très grande cohorte de patients européens et par-là de standardiser le suivi en fonction des catégories de patients.

#### **RADLEUK : méta-analyse internationale sur le risque de leucémie secondaire après un cancer durant l'enfance**

Le traitement des tumeurs solides de l'enfant implique parfois une radiothérapie dont les champs peuvent inclure la moelle osseuse. Cette irradiation peut avoir comme conséquence une leucémie secondaire et cette étude, dont les résultats seront également bientôt publiés, s'est attachée à évaluer l'implication de la dose reçue par la moelle osseuse dans l'éventuel développement d'une telle leucémie.

#### **Deciphering the cell of origin of neuroblastoma, an aggressive pediatric tumor**

Le concept que de nombreux cancers peuvent être considérés comme des maladies "à cellules souches" a été décrit depuis plusieurs années. Les signatures moléculaires des cellules à l'origine des neuroblastomes notamment, mais également des mélanomes, ressemblent étroitement à celles de la crête neurale. Identifier la cellule à l'origine du développement du neuroblastome, ainsi que déterminer si les différents sous-types de neuroblastome, à pronostic variable, proviennent de la même cellule d'origine ou de cellules différentes, nécessitent le développement de modèles murins qui reproduisent au mieux la maladie humaine. Le but de ce projet soutenu par FORCE est donc de disséquer la hiérarchie cellulaire dans la lignée sympathoadrénale (SA) et d'utiliser ces connaissances pour la génération de nouveaux modèles murins ressemblant étroitement au neuroblastome humain. Les données obtenues serviront de base à l'identification des mécanismes cellulaires qui sous-tendent l'initiation et la progression du neuroblastome.



FONDATION RECHERCHE SUR LE CANCER DE L'ENFANT

### **Risque de cancer chez l'enfant et exposition aux pesticides**

Ce projet soutenu par FORCE cherche à déterminer si l'exposition d'enfants ou de leurs parents à des pesticides augmente le risque de développer un cancer pédiatrique. Certaines données de la littérature médicale tendent à démontrer que ce risque existe, notamment dans le cadre des leucémies de l'enfant. Cependant, ces études sont sujettes à discussion, notamment du fait qu'elles présentent des biais qui peuvent rendre leurs résultats discutables. Pour éviter ces biais, le projet soutenu vise à utiliser des données de la cohorte nationale et une géolocalisation précise des lieux de résidences des patients. Ce projet devrait donc permettre une meilleure compréhension du lien potentiel entre l'exposition à des pesticides et le risque de développer un cancer à l'âge pédiatrique.

### **Étude de l'immuno-peptidome de la leucémie de l'enfant**

La leucémie lymphoblastique à précurseurs B est la maladie cancéreuse la plus fréquente chez l'enfant et dans la plupart des cas peut être traitée par chimiothérapie avec d'excellentes chances de survie. Une proportion non négligeable d'enfants atteints, de l'ordre de 15–20% présente malheureusement une rechute de la maladie dont les formes les plus sévères sont difficiles à traiter. Ces dernières années, les approches par thérapies immunitaires se sont développées, notamment en utilisant des lymphocytes T autologues spécifiquement conçus pour aller cibler un antigène particulier des cellules malades. La première étape de ce type d'approche est l'identification des antigènes à cibler sur les cellules malades. Le but de ce projet soutenu par FORCE est d'étudier le peptidome des HLA de classe I et II chez des patients avec leucémie de l'enfant. Le but à terme est d'identifier de nouvelles cibles antigéniques qui pourront être utilisées pour le traitement de ces maladies à mauvais pronostic.

### **Etude du rôle de l'oncogène TWIST1 dans le neuroblastome**

Le neuroblastome (NB) de stade avancé est une maladie du jeune enfant, souvent incurable. Les gènes TWIST1/2 jouent un rôle important dans de nombreux cancers notamment en favorisant la multiplication des cellules tumorales et leur capacité à former des métastases. Dans ce projet soutenu par FORCE, nous avons tout d'abord observé qu'une forte expression de TWIST1 dans les tumeurs de NB corrèle avec une chance de survie réduite, au contraire de TWIST2 qui est plus souvent associée aux tumeurs de bon pronostic et aux tissus contrôles normaux. Nous avons aussi démontré à l'aide de cellules de NB dont l'expression de TWIST1 a été supprimée par la technique de génie génétique du CRISPR/Cas9 et d'un modèle animal, que TWIST1 augmente la capacité de prolifération des cellules initiatrices de tumeurs de NB *in vitro*, et que cette protéine joue un rôle crucial dans la croissance tumorale des NB *in vivo*. Une meilleure compréhension du rôle de TWIST1 et l'identification des gènes partenaires ou cibles de TWIST1 devrait permettre d'identifier nouveaux traitements mieux adaptés pour les NB à haut risque.

### **ALK dans le contrôle de la différenciation des cellules de crête neurale et des NB**

Le neuroblastome (NB) est une tumeur pédiatrique du système nerveux sympathique dérivée de cellules embryonnaires de la crête neurale. Le gène ALK est fréquemment altéré dans les NB spontanés et est muté dans 75% des NB familiaux. Le but de ce projet est de mieux comprendre l'implication du gène ALK dans le contrôle de la différenciation et la maturation des cellules à l'origine du NB. Par une approche *in vivo* à l'aide de souris génétiquement modifiées, nous avons observé que l'expression de la mutation ALK-F1174L très tôt lors du développement embryonnaire provoque une augmentation la prolifération de ces cellules souches de crête neurale et empêche leur différenciation en neurones sympathiques. Ces résultats apportent une meilleure connaissance des mécanismes par lesquels l'activation du gène ALK lors du développement embryonnaire peut jouer un rôle initiateur dans la formation des tumeurs de NB.

### **Détection de cellules disséminées de NB dans la moelle osseuse par immunocytochimie**

Dans le cadre d'une étude de recherche clinique du groupe européen de la société internationale d'oncologie pédiatrique pour le neuroblastome (SIOPEN), un projet vise à évaluer l'impact pronostic de la présence de cellules métastatiques de NB dans la moelle osseuse de patients au diagnostic et au cours du traitement. Cette étude vise aussi à comparer différentes méthodes de détection de ces cellules dans la moelle osseuse. FORCE soutient le laboratoire d'hémo-oncologie pédiatrique ([www.unil.ch/lhop](http://www.unil.ch/lhop)) qui participe activement à cette étude internationale en tant que laboratoire de référence national suisse pour la technique d'immunocytochimie avec ~150 analyses réalisées en 2017.

### **Autres projets soutenus par FORCE**

Notre fondation a poursuivi son soutien à la recherche en oncologie pédiatrique par le financement de différents postes, notamment de coordinatrice de recherche clinique ainsi que de bourses octroyées à de jeunes chercheurs en formation, à Lausanne, en Afrique du Sud ou aux États-Unis.

Pour le Comité scientifique : Dr. Manuel Diezi, président