



Prix Pfizer de la Recherche

Remise des prix 2015



Jeudi 5 février 2015, 17h00–18h30
METROPOL, Fraumünsterstrasse 12, 8001 Zurich



La recherche pour l'avenir

La recherche, c'est le progrès; elle est aussi le signe distinctif de la faculté d'innovation de notre pays. La médecine vit de la recherche de pointe, et c'est grâce à elle que la médecine peut toujours compter sur de nouvelles réussites et découvertes dans le diagnostic et le traitement des maladies. Année après année, des travaux exceptionnels sont réalisés par de jeunes chercheuses et chercheurs dans des laboratoires suisses. Cela mérite reconnaissance.

La Fondation du Prix Pfizer de la Recherche remet chaque année un des prix les plus importants pour la recherche médicale en Suisse. Nous sommes fiers de décerner cette année, pour la 24^e fois déjà, le Prix Pfizer de la Recherche à d'éminents scientifiques.



Ce prix récompense cette année deux travaux dans chacun des domaines suivants :

- système cardiovasculaire, urologie et néphrologie
- infectiologie, rhumatologie et immunologie
- neurosciences et maladies du système nerveux

Un prix supplémentaire va également honorer les auteurs d'un autre travail en infectiologie, rhumatologie et immunologie, dont la qualité a été jugée excellente.

L'ensemble des travaux primés démontre, une fois de plus, le niveau élevé de la recherche suisse.

Nous vous invitons cordialement, le 5 février 2015, à la cérémonie officielle de remise des prix qui sera suivie d'un apéritif.

Pour le Conseil de la fondation

Prof. Wilhelm Krek

Prof. Bernard Waeber

Programme

17h00

Allocution et introduction

Prof. Richard Herrmann

Ancien médecin-chef du département d'oncologie médicale de l'Hôpital universitaire de Bâle

Prof. Michael Hengartner

Recteur de l'Université de Zurich

Dr Rahel Troxler Saxer

Medical Director Pfizer AG

17h20

Présentation des lauréats et des travaux primés

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE, UROLOGIE ET NÉPHROLOGIE

Dr Matthias Rosenwald

« À la recherche d'un médicament pour maigrir »

Éloge du lauréat: Prof. Paul Erne

PD Dr Dr Cyrill Rentsch, PD Dr Frédéric Birkhäuser

« Agir plus efficacement contre le cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire »

Éloge des lauréats: Prof. Paul Erne

INFECTIOLOGIE, RHUMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

PD Dr Stefan Freigang

« Sur la piste d'un médicament contre l'athérosclérose »

Éloge du lauréat: Prof. Hans Acha-Orbea

Dr Valérie D'Acremont

« Éviter les antibiothérapies superflues chez l'enfant »

Éloge de la lauréate: Prof. Hans Acha-Orbea

Prix supplémentaire

Dr Julia Cahenzli, Yasmin Köller

« Un cocktail de bactéries pour se protéger contre les allergies »

Éloge des lauréates: Prof. Hans Acha-Orbea

NEUROSCIENCES ET MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Dr Steffen Wolff

« Mieux comprendre la mémoire émotionnelle »

Éloge du lauréat : Prof. Olaf Blanke

Dr Katrin Preller

« Les interactions sociales comme source de bonheur chez les sujets dépendants à la cocaïne »

Éloge de la lauréate : Prof. Olaf Blanke

18h20

Félicitations de tous les lauréats

Prof. Richard Herrmann, Dr Rahel Troxler Saxer

dès

18h30

Apéritif



Les lauréats et leurs travaux

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE, UROLOGIE ET NÉPHROLOGIE

« À la recherche d'un médicament pour maigrir »



Dr Matthias Rosenwald;
EPF Zurich

En Suisse, la surcharge pondérale affecte 4 personnes sur 10, une prévalence qui a presque doublé en 20 ans. Le surpoids augmente le risque d'hypertension, d'infarctus du myocarde et d'AVC, ce qui détériore la qualité de vie et peut réduire l'espérance de vie. Pourtant, beaucoup de gens ont du mal à maigrir, sans compter que la surcharge pondérale est parfois héréditaire et bien installée.

Le Dr Matthias Rosenwald a découvert une piste qui devrait permettre de développer des médicaments contre ce fléau. Sa démarche vise les tissus adipeux. L'homme possède 2 types de cellules adipeuses: les cellules adipeuses brunes sont surtout présentes chez les nouveau-nés pour leur tenir chaud. Dans les premières années, ces cellules disparaissent au profit de cellules adipeuses blanches qui emmagasinent la graisse en excès et sont responsables des poignées d'amour.

Le Dr Rosenwald a montré qu'en exposant des souris au froid, les cellules blanches pouvaient se transformer en cellules brunes. Ces résultats pourraient permettre de développer des médicaments à usage humain visant à stimuler la transformation des cellules blanches en cellules brunes. 50 g de cellules brunes suffisent déjà pour brûler 20 % d'énergie en plus par jour. Les kilos en trop pourraient ainsi fondre sous l'action de cellules endogènes.

Bi-directional interconversion of brite and white adipocytes. Matthias Rosenwald, Alike Perdikari, Thomas Rüllicke, Christian Wolfrum. *Nature Cell Biology* 2013 June; 15 (6): 659-667

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE, UROLOGIE ET NÉPHROLOGIE

« Agir plus efficacement contre le cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire »



PD Dr Dr Cyrill Rentsch,
PD Dr Frédéric Birkhäuser;
Hôpital universitaire de Bâle et Hôpital
universitaire de Berne

Le cancer de la vessie reste méconnu, bien qu'il s'agisse de la 5^e tumeur maligne la plus fréquente. Si la tumeur est superficielle et n'infiltré pas le muscle, l'urologue pratique une résection transurétrale et les chances de guérison sont bonnes. Comme le cancer réapparaît chez de nombreux patients, l'urologue injecte plusieurs fois après l'intervention une solution de BCG (bacille Calmette-Guérin) dans la vessie, un traitement à base d'une souche atténuée de bacille tuberculeux qui stimule le système immunitaire. Ces germes induisent une inflammation vésicale, attirant des cellules de défense qui détruisent alors les cellules cancéreuses restantes. Il existe plusieurs souches de bactéries BCG. En Suisse, on utilise les souches BCG Connaught ou BCG Tice, considérées jusqu'ici comme équivalentes.

Dans une étude sur 142 patients, les docteurs Rentsch et Birkhäuser ont découvert que la souche Connaught induisait moins de récurrences du cancer de la vessie. En effet, la souche Tice présente un gène *SodC* modifié qui prévient l'élimination des bactéries par le système immunitaire. Les bactéries Tice avec gène *SodC* modifié sont sans doute éliminées plus rapidement et déclenchent une plus faible réaction inflammatoire. Selon les deux chercheurs, il est préférable à l'avenir de recourir à une immunothérapie par BCG Connaught.

Bacillus Calmette-Guérin Strain Differences Have an Impact on Clinical Outcome in Bladder Cancer Immunotherapy. Cyrill A. Rentsch*, Frédéric D. Birkhäuser*, Claire Biot, Joël R. Gsponer, Aurélie Bisiaux, Christian Wetterauer, Micheline Lagranderie, Gilles Marchal, Mickael Orgeur, Christiane Bouchier, Alexander Bachmann, Molly A. Ingersoll, Roland Brosch, Matthew L. Albert, George N. Thalmann. Eur Urol 2014 Oct; 66(4): 677-688

*These authors contributed equally to this work.

Les lauréats et leurs travaux

INFECTIOLOGIE, RHUMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

« Sur la piste d'un médicament contre l'athérosclérose »



PD Dr Stefan Freigang ;
EPF Zurich

Chaque année en Suisse, les maladies cardiaques et vasculaires entraînent près de 22 000 décès. Elles sont la 1^{re} cause de mortalité malgré les traitements modernes. L'athérosclérose est souvent impliquée: le cholestérol s'accumule sur les parois des vaisseaux, ces derniers rétrécissent et s'obstruent, provoquant un infarctus ou un AVC. L'athérosclérose est une maladie inflammatoire, dont l'un des mécanismes sous-jacents a été mis en évidence par des chercheurs en 2010: le cholestérol active une structure au sein des cellules immunitaires, l'inflammasome. Les cellules immunitaires sécrètent alors l'interleukine-1bêta (IL-1bêta), une substance messagère qui active l'inflammation. Des scientifiques sont en train de tester des médicaments inhibiteurs de l'IL-1bêta, pour retarder l'inflammation et l'athérosclérose.

Le Dr Freigang présume que le blocage de l'IL-1bêta ne suffit pas. Il a déjà démontré que l'interleukine-1alpha (IL-1alpha) devait jouer un rôle encore plus important. Ainsi, indépendamment de l'inflammasome, certains acides gras stimulent la libération d'IL-1alpha sans pour autant que les cellules immunitaires ne sécrètent d'IL-1bêta. Le Dr Freigang souhaite approfondir cette voie de signalisation qui pourrait à l'avenir offrir de nouvelles pistes dans la R&D de nouveaux traitements contre l'athérosclérose.

Fatty acid-induced mitochondrial uncoupling elicits inflammasome-independent IL-1 α and sterile vascular inflammation in atherosclerosis. Stefan Freigang, Franziska Ampenberger, Adrienne Weiss, Thirumala-Devi Kanneganti, Yoichiro Iwakura, Martin Hersberger, Manfred Kopf. *Nature Immunology* 2014 Oct; 10: 1045-1054

INFECTIOLOGIE, RHUMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

« Éviter les antibiothérapies superflues
chez l'enfant »

Dr Valérie D'Acremont ;
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Près de 18 000 enfants meurent chaque jour en dépit de thérapies modernes. 4 sur 5 vivent en Asie du Sud ou en Afrique subsaharienne. Les infections accompagnées de fièvre, tels les pneumonies ou le paludisme sont les principales causes de décès. L'incidence du paludisme est heureusement en baisse chez les enfants. Un enfant fiévreux d'un pays pauvre se voit souvent prescrire un antibiotique par le médecin, qui suspecte une infection bactérienne.

Or, le Dr D'Acremont a découvert que les antibiotiques sont en général superflus: elle a montré que sur 1005 enfants tanzaniens fiévreux en âge pré-scolaire, 70,5% étaient atteints de maladies virales – grippe ou infection respiratoire haute –, contre lesquelles les antibiotiques sont inefficaces. La fièvre était due à des bactéries dans 22% des cas et à des parasites dans 10,9% des cas: seuls ces enfants avaient vraiment besoin d'antibiotiques ou de médicaments antiparasitaires. Le Dr D'Acremont en déduit qu'il faut éviter de prescrire des antibiotiques aux enfants fiévreux, non gravement malades – cela vaut aussi en Suisse. En effet, non seulement les antibiotiques ne fonctionnent pas contre les petits maux et induisent des effets secondaires, mais surtout un nombre croissant de germes y deviennent résistants, les rendant inefficaces lors d'infection bactérienne grave.

Beyond Malaria—Causes of Fever in Outpatient Tanzanian Children. Valérie D'Acremont, Mary Kilowoko, Esther Kyungu, Sister Philipina, Willy Sangu, Judith Kahama-Marro, Christian Lengeler, Pascal Cherpillod, Laurent Kaiser, Blaise Genton. NEJM 2014; 370: 809-817

Les lauréats et leurs travaux

INFECTIOLOGIE, RHUMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

« Un cocktail de bactéries pour se protéger contre les allergies »



Dr Julia Cahenzli,
Yasmin Köller;
Hôpital de l'Île, Berne

Après la naissance, des milliers de germes s'installent dans notre corps. Notre système immunitaire se développe alors et « apprend » à refouler les intrus et à tolérer les bactéries inoffensives. Notre intestin abrite à lui seul environ 100 000 milliards de germes. Or, il semble qu'une mauvaise flore intestinale favorise les allergies, les maladies auto-immunes et les maladies inflammatoires chroniques. Une hygiène excessive et les antibiotiques perturbent la flore intestinale et empêchent le système immunitaire de se développer normalement. Il se retourne alors contre ses propres cellules ou s'attaque à des substances comme le pollen ou les aliments.

Dr Cahenzli et Madame Köller ont démontré l'importance d'une flore diversifiée pour prévenir les maladies: chez la souris, le système immunitaire ne s'est bien développé que lorsque 3 types de bactéries au moins avaient colonisé l'intestin en l'espace de 4 à 5 semaines après la naissance. Une colonisation ultérieure ou avec moins de souches était délétère. Les enfants doivent être en contact avec des germes – accouchement vaginal, lait maternel, séjour à la ferme, animal domestique –, pour renforcer leur immunité. La solution réside peut-être dans l'administration aux bébés à haut risque d'un « cocktail » de bactéries inoffensives les protégeant contre les maladies?

Intestinal Microbial Diversity during Early-Life Colonization Shapes Long-Term IgE Levels
Julia Cahenzli*, Yasmin Köller*, Madeleine Wyss, Markus B. Geuing, Kathy D. McCoy. *Cell Host & Microbe* 2013 Nov; 14: 559-570

*These authors contributed equally to this work.

NEUROSCIENCES ET MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

« Mieux comprendre la mémoire émotionnelle »



Dr Steffen Wolff ;
Institut Friedrich Miescher, Bâle

Lorsqu'un enfant se brûle sur une plaque chaude, cela reste ancré dans sa mémoire. Le cerveau enregistre via l'amygdale, une zone interne du cerveau, les expériences liées à des émotions. Nul ne connaît précisément les processus cérébraux qui nous font associer certaines émotions à certains comportements. L'enfant doit intégrer le fait qu'un four chaud représente un danger, mais qu'il est inutile de s'enfuir en criant à la vue d'un four. De même, il doit apprendre que malgré sa ressemblance, une machine à laver ne constitue pas une menace.

Grâce à l'optogénétique, le Dr Wolff a découvert que certaines cellules nerveuses, les cellules PV⁺, sont essentielles à cette forme d'apprentissage. Il a ainsi inculqué à des souris qu'un stimulus électrique constituait un danger. Alors qu'en situation normale, les cellules PV⁺ freinent l'activité de l'amygdale, évitant que les stimuli insignifiants ne soient emmagasinés avec l'étiquette « importants » dans notre mémoire, le Dr Wolff a constaté que lors du stimulus électrique, ces cellules boostaient l'activité de l'amygdale, accélérant l'apprentissage. L'anxiété que peuvent développer certains à la suite d'un événement grave pourrait être due à un dysfonctionnement des cellules PV⁺. En modulant les cellules PV⁺, on pourrait peut-être aider ces personnes à mieux surmonter d'horribles expériences.

Amygdala interneuron subtypes control fear learning through disinhibition. Steffen B. E. Wolff, Jan Gründemann, Philip Tovote, Sabine Krabbe, Gilad A. Jacobson, Christian Müller, Cyril Herry, Ingrid Ehrlich, Rainer W. Friedrich, Johannes J. Letzkus, Andreas Lüthi. Nature 2014 May; 509: 453-458

Les lauréats et leurs travaux

NEUROSCIENCES ET MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

« Les interactions sociales comme source de bonheur chez les sujets dépendants à la cocaïne »



Dr Katrin Preller ;
La clinique psychiatrique universitaire de Zurich

En Suisse, près de 11 000 personnes sont dépendantes à la cocaïne, laquelle finit par engendrer une détérioration des organes, des problèmes psychologiques et souvent la perte de travail. La cocaïne augmente la libération de certains messagers chimiques dans le cerveau, entraînant une sensation d'euphorie plus intense que ne le feraient un bon repas, du sport ou des contacts amicaux. Les cocaïnomanes accordent une importance croissante à la drogue du fait de son puissant effet euphorisant, tout en négligeant les « sources naturelles » de bonheur.

Leur réseau social est limité, comme l'ont constaté le Dr Katrin Preller et ses collègues. La psychologue a pu montrer à l'aide d'images du cerveau et de tests sur ordinateur, que les interactions sociales suscitaient un moindre sentiment de bonheur chez les cocaïnomanes. Plus ce sentiment était faible et plus leur cercle d'amis et de connaissances était restreint, ce qui pourrait expliquer pourquoi ils ont souvent du mal à maintenir des relations.

La plupart des psychothérapies présupposent un sentiment positif de la part des cocaïnomanes lorsqu'ils s'efforcent de remplacer la cocaïne par d'autres sources de bonheur. Sur la base des observations du Dr Preller, il apparaît judicieux que ces personnes commencent par se réapproprier le sentiment de bonheur lié aux interactions sociales.

Functional changes of the reward system underlie blunted response to social gaze in cocaine users. Katrin H. Preller, Marcus Herdener, Leonhard Schilbach, Philipp Stämpfli, Lea M. Hulka, Matthias Vonmoos, Nina Ingold, Kai Vogeley, Philippe N. Tobler, Erich Seifritz, Boris B. Quednow. PNAS 2014 Feb; 111(7): 2842-2847





Généralités sur la fondation

Fondation du Prix Pfizer de la Recherche

La Fondation du Prix Pfizer de la Recherche, créée en 1991, est l'expression de l'engagement de la maison Pfizer dans la recherche pharmaceutique. Quatre années de suite, un prix a été décerné dans le domaine de la recherche cardiovasculaire. En 1995, le Conseil de la Fondation et les fondateurs ont décidé d'étendre l'attribution de ce prix à d'autres domaines de recherche.

La fondation décerne des prix sur la proposition de commissions scientifiques indépendantes dans quatre domaines. Conformément au but de la fondation, ces prix sont destinés à promouvoir la recherche suisse. Dans chaque domaine, un travail de recherche clinique et un travail de recherche fondamentale jugés remarquables sont récompensés.



Commissions scientifiques

Les commissions scientifiques sont composées de chercheurs et de cliniciens occupant une position importante en Suisse. Elles sont actuellement présidées par les personnes suivantes :

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE, UROLOGIE ET NÉPHROLOGIE

Prof. Bernard Waeber, Prof. Thomas Gasser

INFECTIOLOGIE, RHUMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Prof. Hans Acha-Orbea, Prof. Adriano Fontana

NEUROSCIENCES ET MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Prof. Pierre Magistretti, Prof. Christian W. Hess

ONCOLOGIE

Prof. Thomas Cerny, Prof. Wilhelm Krek

Fondation du Prix Pfizer de la Recherche

c/o Pfizer AG
Case postale
8052 Zurich
www.prixpfizer.ch