

Communiqué de presse

## **Remise du 21<sup>e</sup> Prix Pfizer de la Recherche médicale : dix scientifiques récompensés**

**Zurich, 2 février 2012. Parasites pris au piège, valves cardiaques injectables, syndrome d'épuisement des cellules de défense: tels sont les sujets de trois des six travaux de recherche qui recevront aujourd'hui à Zurich le Prix Pfizer de la Recherche. Le Prix doté de 150 000 francs suisses ira cette année à trois chercheuses et sept chercheurs. Ils seront récompensés pour les travaux qu'ils ont menés à Zurich, Genève et Lausanne et qui sont une contribution remarquable à la recherche médicale. A ce jour, le Prix a été attribué à 228 scientifiques, et les quelque 5,1 millions de francs suisses versés ont aidé à promouvoir la recherche médicale en Suisse.**

### **Le Prix Pfizer de la Recherche: la distinction la plus prestigieuse pour la recherche de pointe menée en Suisse**

Le Prix Pfizer de la Recherche médicale, un des plus importants prix attribués dans ce domaine en Suisse, est décerné chaque année, depuis 1992, par la Fondation du Prix Pfizer de la Recherche. Il récompense de jeunes scientifiques travaillant dans des instituts de recherche ou des hôpitaux de Suisse, et qui contribuent à des avancées majeures ouvrant de nouvelles perspectives dans le domaine de la recherche fondamentale ou clinique. **«La promotion de jeunes talents par le Prix Pfizer de la Recherche constitue, pour notre entreprise, un engagement de longue haleine et un investissement précieux dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques»**, explique le Dr Ralph Studer, Managing Directeur de **Pfizer AG** et membre du Conseil de la Fondation.

Le Prix de la Recherche de la Fondation Pfizer a été créé en 1991 pour exprimer l'engagement de la société Pfizer dans la recherche pharmaceutique. A la demande de commissions scientifiques indépendantes, quatre prix sont attribués qui, conformément à l'objectif de la fondation, doivent permettre d'encourager la recherche en Suisse.

### **Remise des prix 2012: six travaux de recherche primés**

Cette année, un prix sera attribué à un travail de recherche dans chacun des quatre domaines définis, à savoir : système cardio-vasculaire, urologie et néphrologie ; infectiologie, rhumatologie et immunologie ; neurosciences et maladies du système nerveux ; oncologie. En raison de l'excellente qualité des travaux de recherche soumis à la Fondation, deux autres travaux de recherche se verront décerner un prix spécial. Quatre des travaux primés relèvent de la recherche fondamentale, deux de la recherche clinique.

### **Travaux primés réalisés à Zurich, Genève et Lausanne.**

#### **Trois travaux primés, réalisés à Lausanne et Genève :**

#### **Qu'est-ce que le cerveau et le chou ont en commun?**

Les pensées conscientes sont semblables au chou romanesco par leur construction temporelle. Tout comme cette variété de chou-fleur, elles sont composées de petites parties qui ressemblent au tout et inversement. C'est à ce résultat surprenant que sont parvenus **Juliane Britz** et **Dimitri Van De Ville** à l'**EPFL** et à l'**Université de Genève**. Grâce à sa structure dite fractale, le cerveau peut

réagir de façon flexible en dépit de règles toujours identiques. (*Informations complémentaires : voir plus bas.*)

*Lauréats : Prof. Dimitri Van De Ville et Dr Juliane Britz, EPFL et Université de Genève, pour leur travail de recherche «Notre cerveau : un chaos bien organisé avec une structure fractale» dans le domaine «Neurosciences et maladies du système nerveux».*

### **Des cellules souffrant d'épuisement**

Le *burnout*, syndrome d'épuisement professionnel, n'affecte pas seulement les êtres humains, mais aussi les cellules de défense de l'organisme. C'est la raison pour laquelle des cellules capables de combattre un mélanome «baissent les bras» au moment décisif. **Lukas Baitsch** a étudié en détail à **l'Université de Lausanne** des cellules de défense anti-cancer souffrant d'«épuisement». Grâce au travail considérable qu'il a fourni, on sait maintenant sur quels gènes et quelles protéines il faut agir pour qu'ils retrouvent leur forme. (*Informations complémentaires : voir plus bas.*)

*Lauréat : Dr Lukas Baitsch, Université de Lausanne, pour son travail de recherche «Des cellules immunitaires épuisées dans les métastases de patients atteints d'un mélanome malin» dans le domaine « Oncologie».*

### **Des parasites mis hors d'état de nuire**

Comment prendre au piège des parasites et les empêcher de nuire? C'est ce qu'a découvert **Joana Santos** à **l'Université de Genève**. La microbiologiste a étudié un groupe de parasites qui, chaque année, sont la cause de plus de 650 000 décès. Prenant pour exemple la toxoplasmose - une maladie redoutée chez la femme enceinte - Joana Santos a trouvé la protéine qui donne aux parasites le signal de la multiplication. Lorsqu'elle pouvait empêcher que la queue de cette molécule protéique soit coupée, les parasites se retrouvaient pris au piège à l'intérieur des cellules et ne pouvaient plus se multiplier. Joana Santos fournit ainsi une approche possible pour lutter contre diverses maladies infectieuses. (*Informations complémentaires : voir plus bas*)

*Lauréate : Dr Joana M. Santos, Université de Genève, pour son travail de recherche „Le clivage intramembranaire de AMA1 pousse Toxoplasma à passer à un mode réplcatif“ dans le domaine «Infectiologie, rhumatologie et immunologie».*

### **Trois des six travaux récompensés ont été menés à Zurich:**

#### **Nouvelle valve cardiaque par cathéter**

Une méthode à la fois élégante et séduisante. Au lieu d'ouvrir la cage thoracique et le cœur, **Benedikt Weber** et **Maximilian Emmert de l'Hôpital universitaire de Zurich** ont injecté une nouvelle valve cardiaque dans le cœur. Elle était composée de cellules endogènes prélevées dans la moelle osseuse juste avant l'opération et a donc été acceptée sans problème par l'organisme. (*Informations complémentaires : voir plus bas.*)

*Lauréats : Dr Benedikt Weber et Dr Maximilian Y. Emmert, Hôpital universitaire de Zurich, pour leur travail de recherche «Fabrication et fonction de valves cardiaques vivantes injectables à base de moelle osseuse» dans le domaine «Système cardiovasculaire, urologie et néphrologie».*

### La vulnérabilité du cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire compte parmi les maladies tumorales les plus dangereuses. Souvent, la chimiothérapie n'est d'aucun secours. Le gène URI, que l'on retrouve par douzaines dans nombre de ces cellules tumorales, joue un rôle déterminant. Il entraîne la production excessive d'une certaine protéine qui empêche ces cellules de mourir. **Jean-Philippe Theurillat** et **Stefan Metzler** ont reconnu à l'**ETH** et à l'**Hôpital universitaire de Zurich** l'importance considérable du gène URI pour les cellules cancéreuses - et, partant, ont découvert une zone où elles sont vulnérables. (*Informations complémentaires : voir plus bas.*)

*Lauréats : Dr Jean-Philippe Theurillat et Dr Stefan Christian Metzler, ETH Zurich et Hôpital universitaire de Zurich, pour leur travail de recherche «URI : un nouvel oncogène dans le cancer de l'ovaire» dans le domaine «Oncologie».*

### Le bras long des anticorps

Les anticorps agissent à l'extérieur des cellules mais peuvent néanmoins s'opposer à la multiplication de bactéries, à l'intérieur de ces cellules. **A l'ETH Zurich, Nicole Joller** et **Stefan Weber** ont pu élucider ce phénomène. Les deux chercheurs zurichois élargissent ainsi le champ d'un consensus scientifique qui a prévalu pendant des décennies. Leurs résultats pourraient contribuer à la mise au point de vaccins contre des maladies redoutées comme la légionellose ou la tuberculose. (*Informations complémentaires : voir plus bas.*)

*Lauréats : Dr Nicole Joller et Dr Stefan S. Weber, ETH Zurich, pour leur travail de recherche «Comment les anticorps protègent contre les bactéries intracellulaires» dans le domaine «Infectiologie, rhumatologie et immunologie».*

### Remarque à l'attention des journalistes:

**La remise des prix, publique, aura lieu aujourd'hui dans un cadre solennel et en présence d'environ 200 invités au Metropol, à 17 h 00, Fraumünsterstrasse 12 à 8001 Zürich.**

**L'ensemble des informations concernant le Prix Pfizer de la Recherche (y compris les clips vidéo dans lesquels les lauréates et les lauréats se présentent et présentent leur travail) peut être consulté sur le site [www.pfizerforschungspreis.ch](http://www.pfizerforschungspreis.ch). Vous pourrez y voir des photos des lauréates et des lauréats prises aujourd'hui à partir de 17h30 environ. Les premières impressions de la cérémonie de remise des prix seront en ligne vers 19h30.**

Pour de plus amples renseignements, veuillez vous adresser à:

Susanne Thost

Pfizer AG, Head Corporate Communications

Stiftung Pfizer Forschungspreis

Téléphone +41 (0)43 495 73 17, [susanne.thost@pfizer.com](mailto:susanne.thost@pfizer.com)

## Informations complémentaires sur les travaux primés

### Qu'est-ce que le cerveau et le chou ont en commun?

*Titre du travail de recherche: «Notre cerveau : un chaos bien organisé avec une structure fractale»*

*Prof. Dimitri Van De Ville, Dr Juliane Britz; EPFL et Université de Genève*

Peut-on mesurer les pensées? Et si oui, à quoi ressemblent-elles? Par leur structure, elles ressemblent à un légume, le chou romanesco. C'est à cette conclusion stupéfiante que sont parvenus Juliane Britz et Dimitri Van De Ville. Ils ont examiné les cerveaux de volontaires sains à l'aide d'un appareil d'IRM tout en enregistrant leur activité électrique (EEG, électro-encéphalogramme).

Dès les années 1970, des chercheurs avaient noté que l'EEG pouvait transcrire les pensées. Lorsqu'elle est excitée, l'activité électrique d'une cellule cervicale se modifie. Si des millions de cellules nerveuses travaillent ensemble dans différentes régions, comme cela se produit dans les pensées, le champ électrique du cerveau se modifie également et peut être mesuré sur le cuir chevelu. Curieusement, ce champ ne se modifie pas de façon constante, mais par à-coups: il reste stable pendant de brefs moments (environ 100 millisecondes) - qu'on appelle micro-stades. Chaque pensée se compose d'une succession caractéristique de tels micro-stades dont il existe quatre types différents. «On peut comparer ceci à un ensemble de quatre lettres. Suivant les combinaisons, les mots sont différents», explique Dimitri Van De Ville. A leur grande surprise, Britz et Van De Ville ont constaté la même succession de stades sur les enregistrements de l'activité cervicale par IRM - mais là, ils durent 100 fois plus longtemps, dix secondes en tout. «On peut se représenter comment le cerveau forme, toujours selon les mêmes schémas, des mots avec des lettres, avec ces mots des phrases et avec ces phrases des histoires complètes», explique Juliane Britz. Se fondant sur des calculs mathématiques, les chercheurs ont pu prouver que le cerveau forme des pensées conscientes selon le même schéma que la nature «construit» une fougère ou un chou romanesco. Ce dernier se compose de cônes minuscules disposés de telle manière que leur tout forme un plus grand cône qui à son tour forme une partie d'un cône encore plus grand et ainsi de suite. L'ensemble du chou a ainsi une structure similaire à celle de ses différentes composantes - et inversement. Les mathématiciens donnent à cette répétition de structures en elles-mêmes le nom de «fractale». Pour le cerveau, et par conséquent aussi pour la pensée, cette structure fractale présente l'avantage d'être formée d'éléments de base fixes qui peuvent cependant être modifiés à tout instant, déclare Dimitri Van De Ville. D'où, si nécessaire, une adaptation rapide, par exemple dans l'apprentissage. «Le cerveau ne travaille ni de façon strictement déterminée, ni de façon chaotique. Il se situe entre ces deux pôles et peut donc réagir avec souplesse.» Dans certaines maladies, toutefois, cette capacité disparaît. Ceci est d'ailleurs visible dans l'EEG. Les patients schizophrènes présentent par exemple des microstades inhabituellement courts. Dans une prochaine étape, les chercheurs étudieront les modifications de ces schémas dans certaines maladies. Ils évalueront si ces modifications peuvent servir de prédicteurs pour des pronostics et de quelle manière elles sont influencées par l'administration de médicaments.

### **Des cellules souffrant d'épuisement**

*Titre du travail de recherche: «Des cellules immunitaires épuisées dans les métastases de patients atteints d'un mélanome malin»*

*Dr Lukas Baitsch, Université de Lausanne*

Pourquoi les vaccins contre le mélanome n'ont-ils montré jusqu'ici que peu d'efficacité? Parce que les cellules immunitaires qui devraient lutter contre la tumeur souffrent d'épuisement, de *burnout*, au moment décisif. Tel est le résultat des travaux de recherche ardues réalisés par Lukas Baitsch et ses collègues.

Pendant plus de trois années de travail, ils ont comparé des cellules immunitaires «dressées» à lutter contre les cellules cancéreuses à des cellules spécialisées pour combattre des virus. Pour ce faire, Baitsch a analysé des dizaines de milliers de molécules et de gènes différents.

Le résultat: tant que les cellules «entraînées» à la lutte contre les cellules cancéreuses circulent dans le sang, elles sont opérationnelles. Pour ce qui est de leur aptitude au combat, elles diffèrent à peine des cellules immunitaires qui tiennent efficacement les virus en échec. Mais dès que les cellules anti-cancéreuses atteignent le site cible, le mélanome, elles sont épuisées et comme paralysées. Grâce aux travaux de recherche de Lukas Baitsch, on sait maintenant sur quels gènes et quelles protéines il faut agir pour que les cellules immunitaires épuisées redeviennent des combattants pleins d'énergie.

### **Des parasites mis hors d'état de nuire**

*Titre du travail de recherche: «Le clivage intramembranaire de AMA1 pousse Toxoplasma à passer à un mode répliatif»*

*Dr Joana Santos, Université de Genève*

A travers le monde, ils tuent chaque minute une personne, précipitent des parents dans le désespoir ou des éleveurs dans le malheur. Les parasites dits «apicomplexes» constituent un grand groupe de parasites. Ils sont la cause de maladies aussi dangereuses que le paludisme, sont actifs depuis des milliers d'années et savent travailler avec la plus grande économie. Cette dernière caractéristique pourrait cependant leur être fatale. En prenant pour exemple la toxoplasmose qui peut provoquer de graves handicaps chez le nouveau-né, Joana Santos a essayé de stopper ces parasites. Avec succès : elle a trouvé le moyen d'enfermer ces parasites dans une cellule du corps. Faits prisonniers, ils ne peuvent ni se multiplier ni se propager dans l'organisme. Joana Santos a découvert que deux protéines dans l'enveloppe des agents de la toxoplasmose jouent ici un rôle déterminant. L'une d'elles les aide à pénétrer dans la cellule. Elle accomplit toutefois aussi un autre travail : elle fissionne la deuxième protéine en lui coupant la queue - pour les parasites, ceci est le signal de la multiplication. Si, en revanche, la deuxième protéine demeure intacte, les germes pathogènes restent prisonniers dans la cellule, a remarqué Joana Santos. Ces deux protéines se retrouvent chez de nombreux parasites apicomplexes, mais pas chez l'homme. Si elles remplissent la même fonction dans tous les genres d'apicomplexes, la recherche menée par Joana Santos ouvre la voie à de nouvelles approches pour lutter contre bon nombre de maladies infectieuses chez l'homme et chez l'animal. Le magazine scientifique renommé «Science» a jugé ces résultats si importants qu'il les a publiés sur-le-champ.

### **Nouvelle valve cardiaque par cathéter**

*Titre du travail de recherche: «Fabrication et fonction de valves cardiaques vivantes injectables à base de moelle osseuse»*

*Dr Benedikt Weber, Dr Maximilian Y. Emmert; Hôpital universitaire de Zurich*

Une méthode à la fois élégante et séduisante. Au lieu d'ouvrir la cage thoracique et le cœur, Benedikt Weber et Maximilian Emmert ont injecté une nouvelle valve cardiaque dans le cœur. Cette valve était composée de cellules endogènes prélevées dans la moelle osseuse juste avant l'opération et a donc été acceptée sans problème par l'organisme.

Deux heures après, l'intervention qui n'était qu'une petite opération comparée aux gestes chirurgicaux conventionnels, était terminée. La nouvelle valve cardiaque s'ouvrait et se refermait et était immédiatement colonisée par des cellules endogènes qui migraient vers elle. Très rapidement, l'organisme a remplacé les cellules de la moelle osseuse par un tissu valvaire nouvellement formé.

A l'heure actuelle, plus de 2000 nouvelles valves cardiaques sont mises en place chaque année en Suisse. A l'échelle de la planète, ce nombre est d'environ 300 000. Tendances à la hausse. Les experts estiment que, d'ici à 2050, 850 000 personnes par an auront besoin d'une nouvelle valve cardiaque. Les prothèses valvaires en matériel synthétique ou en tissu exogène utilisées jusqu'ici posent cependant des problèmes: implantées chez des enfants, elles ne suivent pas leur croissance, elles peuvent être à l'origine de dangereux caillots sanguins ou ne plus fonctionner après une dizaine d'années. Jusqu'ici, Benedikt Weber et Maximilian Emmert ont testé leur méthode avec succès chez des animaux âgés. Pour les patients, ces valves «vivantes» injectables auraient de nombreux avantages : l'ouverture de la cage thoracique ainsi que le raccordement à un cœur-poumon artificiel ne seraient plus nécessaires ; la nouvelle valve cardiaque serait acceptée sans problème par l'organisme et le patient n'aurait probablement plus à prendre des anticoagulants à vie pour prévenir la formation de caillots sanguins dangereux. On peut s'attendre aussi à ce que les valves «vivantes» durent plus longtemps et puissent même suivre la croissance des enfants qui n'auraient alors plus à subir d'autres interventions.

### **La vulnérabilité du cancer de l'ovaire**

*Titre du travail de recherche: «URI: un nouvel oncogène dans le cancer de l'ovaire»*

*Dr Jean-Philippe Theurillat, Dr Stefan Metzler; ETH Zurich et Hôpital universitaire de Zurich.*

Son pronostic reste mauvais, comparé à celui d'autres cancers. Le cancer de l'ovaire compte parmi les maladies malignes les plus pernicieuses. Mais il a aussi son «talon d'Achille». Jean-Philippe Theurillat et Stefan Metzler l'ont découvert.

Ils ont étudié la délicate interaction entre les facteurs qui préservent la vie et ceux qui la détruisent. Dans les cellules saines, ces facteurs sont en équilibre, tandis que dans les cellules tumorales, cet équilibre est rompu. En effet, les forces préservant la vie dominent tellement que les cellules se multiplient de manière incontrôlée. Un gène répondant au nom de «URI» joue ici un rôle particulier. Il n'est présent qu'en deux exemplaires dans les cellules saines, tandis qu'il apparaît par douzaines dans certaines cellules cancéreuses - avec des conséquences fatales, comme ont pu le montrer Jean-Philippe Theurillat et Stefan Metzler. La multiplication du gène provoque en effet la formation excessive de la protéine URI par la cellule cancéreuse. Ainsi sont freinées les forces, qui, dans des circonstances normales, entraîneraient la mort d'une cellule quand celle-ci est endommagée (par exemple par des substances chimiques). De nombreuses cellules ovariennes cancéreuses, mais aussi d'autres cellules cancéreuses au niveau de l'estomac,

du poumon et d'autres sites, produisent cette molécule en excès. Plus la protéine URI est abondante, moins le cancer répond à la chimiothérapie et plus les chances de la patiente sont mauvaises, selon les deux chercheurs. Mais ils ont fait une autre découverte: les tumeurs qui contiennent l'URI en quantité particulièrement importante, dépendent de cette protéine. Sans elle, ces tumeurs ne peuvent pas croître. Cela les rend vulnérables. Si de nouveaux médicaments pouvaient s'attaquer à ce talon d'Achille, le cancer de l'ovaire en particulier, mais aussi d'autres tumeurs malignes, serait durement touché.

### **Le bras long des anticorps**

*Titre du travail de recherche: «Comment les anticorps protègent contre les bactéries intracellulaires»*

*Dr Nicole Joller et Dr Stefan S. Weber; ETH Zurich*

Les anticorps assurent la défense immunitaire de l'organisme à l'extérieur des cellules: tel était le consensus qui prévalait pendant des décennies en médecine. Nicole Joller et Stefan Weber ont pu cependant apporter la preuve que les anticorps peuvent aussi agir contre des bactéries qui se trouvent à l'intérieur de cellules de l'organisme.

Ces deux scientifiques ont étudié les défenses immunitaires contre les légionelles. Il s'agit de bactéries pouvant provoquer chez l'homme des inflammations pulmonaires graves. Plus de 6 % des personnes atteintes meurent. Pour se multiplier, les légionelles pénètrent dans certaines cellules immunitaires du poumon. Elles bloquent en même temps la défense de ces cellules. Ceci ne fonctionne toutefois pas si l'organisme a déjà été en contact avec cette espèce de bactérie. Après le premier contact, le système immunitaire produit des anticorps spécifiques contre les légionelles. Ils servent de «mémoire immunitaire». Lors du deuxième contact, les anticorps reconnaissent les bactéries et donnent un signal à leur cellule cible. La cellule devient alors active: elle réussit désormais à repousser les germes pathogènes dans son intérieur, à l'endroit où ils pourront être détruits. C'est ce qu'ont découvert Nicole Joller et Stefan Weber. Mais ce n'est pas tout. Le signal suffit à lui seul pour que les cellules de défense se prémunissent contre les légionelles. La biochimiste et le microbiologiste ont pu constater que ce même mécanisme fonctionne aussi contre les redoutables bactéries de la tuberculose. Elles se multiplient aussi à l'intérieur de cellules. Les résultats obtenus par Joller et Weber n'élargissent pas seulement le champ du consensus qui a prévalu jusqu'ici, mais ouvrent aussi la voie à de nouveaux vaccins contre des bactéries qui se développent à l'intérieur de cellules.