



RÉTROSPECTIVE DES LAURÉATS



PRIX LAURETTE FUGAIN 2004-2017



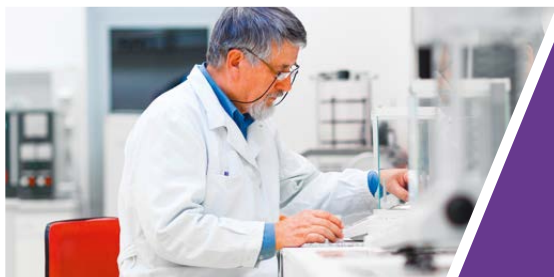
SOMMAIRE

Présentation Laurette Fugain	3
Rétrospective Prix Laurette Fugain 2002-2017	4
La recherche médicale	30
Glossaire	31

Remerciements à

*Jacqueline Metral pour la rédaction, Stéphane Desprez pour la conception
et à PPA ESPRINT pour l'impression gracieuse.*

PRÉSENTATION



SOUTENIR

la recherche médicale
pédiatrique et adulte
sur les leucémies



Laurette Fugain est un financeur majeur de la recherche médicale pédiatrique et adulte sur les leucémies.



MOBILISER

autour des Dons de Vie
(sang, plaquettes
et moelle osseuse)



Laurette Fugain sensibilise le grand public aux enjeux des Dons de vie, et facilite le passage à l'acte du don.



AIDER

les patients
et les familles



Laurette Fugain apporte soutien et réconfort aux patients et aux familles par de nombreuses actions.

LE PRIX LAURETTE FUGAIN

Le Prix Laurette Fugain a pour vocation d'encourager les jeunes médecins à s'engager dans des travaux de recherche médicale, et à contribuer à l'excellence de la recherche française. C'est une distinction remise dans le cadre du congrès français le plus prestigieux dans le domaine de l'hématologie, une récompense et une valorisation de la qualité des travaux de recherche entrepris. Le Prix Laurette Fugain ne constitue pas un financement à proprement parler de projets de recherche médicale.

L'attribution du prix, est décidée par un jury, composé des membres du conseil d'administration et du comité scientifique de la Société Française d'Hématologie et de Laurette Fugain.

Depuis 2004, ce sont ainsi 27 médecins et chercheurs à haut potentiel qui ont été soutenus et distingués par le Prix Laurette Fugain.

LES LAURÉATS

2017

David Michonneau

2016

Alexandre Puissant
Pierre Sujobert

2015

Agata Cieslak
Marie-Anne Lhospital

2014

Dominique Bluteau
Florent Malard

2013

Sébastien Malinge
Cécile Bailly

2012

Quivoron Cyril
Couronné Lucile
Prébet Thomas

2011

Sophie Kusy
Raphael Itzykson
Sylvain Thepot

2010

Sandrine Sarrazin

2009

Marina Bousquet
David Michonneau

2008

Hind Medyouf
Simone Boehrer

2007

Nicolas Boissel
Noria Harir

2006

Stéphanie Nguyen

2005

Christian Rechet
Vahid Asnafi

2004

Emmanuel Raffoux
Mohamad Mohty

David Michonneau

Docteur - Institut Pasteur, Unité 668, équipe « Dynamique des réponses immunes », Paris



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour mon travail réalisé lors de ma thèse de sciences, qui portait sur la «compartmentalisation»* de l'activité cytotoxique des cellules T* du donneur (capables de détruire les cellules leucémiques), après une allogreffe* de cellules souches hématopoïétiques* (CSH). Au cours de ce travail, nous avons montré que les tissus des receveurs sont capables de réguler la réponse immunitaire des cellules T du donneur, grâce à l'expression de ligands* (comme PD-L1 et PD-L2) qui inhibent l'activité des cellules T. Cette régulation de la réponse immunitaire des cellules T varie de façon majeure entre les organes. Ce mécanisme explique pourquoi certains tissus sont des cibles privilégiées de la réaction du greffon contre l'hôte* et aussi comment certains tissus peuvent devenir des niches dans lesquelles les cellules tumorales échappent au contrôle du système immunitaire. Ces résultats ouvrent la possibilité de cibler spécifiquement ce mécanisme pour traiter les rechutes après une allogreffe de CSH, notamment avec l'utilisation de traitement anti-PD-1*. The PD-1 Axis Enforces an Anatomical Segregation of CTL Activity that Creates Tumor Niches after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Michonneau D et al., Immunity 2016 ;44(1):143-154

Le prix Laurette Fugain est une reconnaissance importante de la valeur des travaux scientifiques d'une équipe, il participe ainsi à la diffusion du savoir et à la transmission à un large public des données scientifiques récentes en hématologie. Personnellement, ce prix m'a notamment permis de poursuivre ma formation scientifique en finançant des formations à l'analyse de données, en particulier à l'aide de nouveaux outils informatiques d'analyse. Ces outils m'ont permis de mettre en place un nouveau projet de recherche sur l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques chez l'Homme. Depuis l'obtention de ce prix, j'ai obtenu un poste de Chef de Clinique Assistant dans le service d'hématologie greffe de l'hôpital Saint Louis à Paris. Je m'occupe à la fois des patients allogreffés dans le service, et de projets de recherche qui visent à mieux comprendre les mécanismes de la réaction du greffon contre l'hôte chez l'homme. Je poursuis mes recherches sur l'allogreffe, traitement curatif majeur des leucémies. Améliorer notre compréhension des mécanismes biologiques mis en jeu au cours de la greffe participe à la prévention de la rechute de la leucémie et à la diminution des complications immunologiques post-greffes.»

Alexandre Puissant

Docteur en sciences - INSERM U944, Hôpital St Louis, Paris



Ce prix récompense l'identification de la protéine SYK impliquée dans la malignité pour un sous-type de leucémie aiguë myéloïde.

En effet, les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont un groupe de maladies de pronostic plus ou moins défavorable en fonction de leurs caractéristiques moléculaires et de leurs réponses au traitement chimiothérapeutique.

J'ai plus spécifiquement travaillé sur un sous-type de leucémie aiguë myéloïde dépendant d'une forme mutée d'un récepteur FLT3 (la forme FLT3-IT)* représentée dans environ 20% des LAMs. Ce sous-type de leucémie est souvent réfractaire à la chimiothérapie et est associé, de ce fait, à un mauvais pronostic clinique.

J'ai mis au point un modèle de développement de LAM qui permet de reproduire au mieux la pathologie observée chez l'homme et j'ai généré, par génie biologique, une technique qui permet de moduler la fonction des gènes afin de déterminer ceux dont l'activité est dérégulée dans les cellules leucémiques. De cette manière, j'ai identifié que la protéine kinase* SYK exacerbe la malignité de la forme mutante FLT3-ITD* et, de surcroît, que les leucémies positives pour cette mutation* sont particulièrement sensibles à l'inhibition de SYK par voie pharmacologique. Ainsi, nous avons établi qu'une thérapie basée sur l'inhibition de SYK pourrait être une alternative thérapeutique prometteuse pour les patients atteints par cette forme agressive de LAM.

SYK is a critical regulator of FLT3 in acute myeloid leukemia. Puissant A et al. Cancer Cell. 2014, 10;25(2):226-42

Mes travaux ont permis l'initiation d'un essai clinique de phase 1 afin de tester le bénéfice thérapeutique d'un inhibiteur de SYK chez des patients présentant la mutation FLT3-ITD.

Le prix Laurette Fugain m'a encouragé à persévérer dans la compréhension des leucémies. Ce prix récompense le développement de projets de recherche ambitieux afin d'établir de nouvelles alternatives thérapeutiques contre ces pathologies. Enfin, il contribue au rayonnement de la recherche en hématologie en France et permet ainsi de valoriser de jeunes chercheurs de l'étranger pour leur installation sur le territoire. Pour ma part, ce prix a aidé à ma réinstallation en France après un séjour post-doctoral de cinq ans à Boston, USA.

Depuis l'obtention de ce prix, j'ai été recruté en tant que chargé de recherches à l'INSERM et lauréat de programmes de financement de recherche (INSERM/CNRS et Conseil Européen de la Recherche), je viens de créer en 2017 une équipe de recherche au sein de l'unité INSERM U944 sur le site de l'hôpital St Louis à Paris. A ce jour, je poursuis ma recherche sur la thématique que j'ai choisie pour mon laboratoire. Elle est centrée sur i) la compréhension des leviers biologiques qui concourent au développement des LAMs et ii) l'identification de nouvelles stratégies curatives qui, combinées ou non à la chimiothérapie traditionnelle, seront susceptibles de guérir durablement cette maladie.»

Pierre Sujobert

AHU - Inserm U1016, Institut Cochin, Paris



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour les travaux de recherche réalisés pendant ma thèse qui ont permis de démontrer l'effet anti leucémique, dans les leucémies aiguës myéloïdes, de l'enzyme AMPK activée.

En effet, la chimiothérapie conventionnelle dans les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) n'est pas toujours curative chez les patients et sa toxicité, notamment chez le sujet âgé, est une limite à son efficacité. Ce constat a conduit à développer d'autres stratégies de traitement et c'est dans ce contexte que j'ai entrepris des recherches. J'ai notamment démontré que l'activation d'une kinase*, enzyme AMPK, par un activateur direct GSK621 avait un effet anti leucémique spécifique sur les progéniteurs leucémiques sans toxicité sur les progéniteurs hématopoïétiques normaux. Le mécanisme d'action est très original, impliquant l'autophagie*. La cytotoxicité induite met en évidence des mécanismes de régulation inconnus (Co-activation of AMPK and mTORC1 Induces Cytotoxicity

in Acute Myeloid Leukemia, Sujobert P et al., Cell Reports, 2015, Volume 11, Issue 9, p1446-1457).

J'ai été très honoré de recevoir le prix Laurette Fugain et cela m'a encouragé à poursuivre des travaux de recherche sur les hémopathies. Au delà de l'aspect financier, ce prix permet de valoriser l'implication dans la recherche des jeunes médecins. À ce jour, je continue ma recherche en tant MCU-PH (maître de conférence universitaire - praticien hospitalier) au laboratoire d'hématologie des Hospices civils de Lyon.

Je continue à m'investir largement dans le diagnostic cytologique et moléculaire des LAM avec notamment la réalisation de travaux translationnels (transfert au lit du patient de résultats de recherche fondamentale) sur les LAM. Toutefois, ma thématique de recherche fondamentale est désormais les lymphomes et la leucémie lymphoïde chronique.»



J'ai été très honoré et cela m'a encouragé à poursuivre des travaux de recherche

Agata Cieslak

Doctorant - Université Paris Descartes, Institut Necker Enfants Malades, Inserm U1151
Equipe 10 « Différentiation lymphoïde normale et pathologique », Paris



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour mon travail d'analyse des mécanismes moléculaires impliquant spécifiquement un facteur - RUNX1 - dans la régulation des réarrangements des récepteurs membranaires caractéristiques des lymphocytes T (TCR).

En effet, les lymphocytes T exercent leur fonction de surveillance des agents pathogènes au travers de molécules spécialisées comme le récepteur T à l'antigène (TCR) dont la fonction principale est la reconnaissance des antigènes*.

Face au grand nombre d'antigènes possibles, les lymphocytes T doivent opposer un répertoire de récepteurs suffisamment diversifié. C'est pourquoi, il existe un mécanisme moléculaire de réarrangement, sélectionné au cours de l'évolution, pour générer cette nécessaire diversité.

RUNX1, facteur de transcription* connu dans le développement de l'hématopoïèse*, permet la réalisation préférentielle de remaniements d'une sous-unité du TCR (TCR delta) à un ce stade très immature des cellules T. La perte de fonction de RUNX1, par mutation* par exemple, pourrait constituer, par l'absence de possibilité de remaniement du TCR elta,

un élément central du blocage de différenciation observé. C'est de cette manière que le facteur RUNX1 aurait un rôle dans le processus de développement des leucémies aigues T immatures dont le pronostic reste défavorable. Cieslak A et al., RUNX1 dependent RAG1 deposition instigates Human TCR locus rearrangement. J Exp Med. 2015 et Cieslak A, et al. RUNX1 as a recombinase cofactor. Oncotarget. 2015 8;6(26):21793-94.

Obtenir le Prix Laurette Fugain a été un grand honneur et une grande satisfaction qui a récompensé mon effort de travailler sur la biologie de leucémie. Cela montre que mon travail a été apprécié et j'ai réservé le montant de ce prix à d'autres projets développés par la suite.

J'ai obtenu mon diplôme de doctorat en 2016. Je devrais poursuivre mes recherches en tant qu'Ingénieur de Recherche Inserm. Je continue de travailler, dans l'unité où j'ai fait mon doctorat, sur la thématique principale du laboratoire qui est la leucémie aigüe lymphoblastique T (LAL-T).»

Un grand honneur
et une grande
satisfaction qui a
récompensé mon
effort de travailler sur
la biologie de leucémie

Marie-Anne Lhospital

Chef de Clinique Assistant - Hôpital Saint Louis - Paris



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour des travaux en recherche clinique réalisés pour mon doctorat de médecine. Je me suis intéressée à la prise en charge thérapeutique d'un sous-groupe de leucémie aiguë myéloïde (LAM), les leucémies aiguës myéloïdes à core binding factor (LAM-CBF) qui ont pour particularité de présenter des anomalies chromosomiques acquises* (translocation, inversion) responsables du remaniement des gènes codant les sous-unités du facteur de transcription* CBF, impliqué dans la régulation de l'hématopoïèse*.

Ces LAM-CBF représentent 15 à 20% des LAM des sujets de moins de 60 ans et sont considérées comme des LAM de bon pronostic dans les études cliniques. Néanmoins, seulement 60% des patients sont vivants à 5 ans, conséquence d'un taux de rechute élevé.

Au vu du mauvais pronostic des LAM-CBF en rechute, j'ai souhaité évaluer de façon rétrospective l'intérêt, entre autres, de l'allogreffe* de cellules souches hématopoïétiques* et de nouvelles molécules utilisées comme « traitement de rattrapage» de ce sous-groupe.

Pour ce faire, j'ai analysé les données (acquises sur 14 années

et dans 33 centres de soin répartis sur le territoire national), relatives aux patients LAM-BCF ayant suivi les protocoles de traitement élaborés par 2 groupes de cliniciens français impliqués dans le traitement des LAM. L'analyse de ces données, ont fait émerger les associations thérapeutiques optimales pour la prise en charge des patients en rechute.

Core-binding factor acute myeloid leukemia in first relapse: a retrospective study from the French AML Intergroup. Marie-Anne Hospital et al., Blood, 2014, 124:1312-1319.

Le prix Laurette Fugain a été un réel encouragement pour poursuivre mes recherches dans le domaine de la leucémie myéloïde aiguë. Ce prix m'a permis de financer en partie ma thèse de science. Je suis actuellement praticien hospitalier dans le service d'hématologie de leucémie aiguë à l'Institut Paoli Calmettes à Marseille. Travaillant dans un service d'hématologie de leucémie aiguë, je contribue à la recherche sur la leucémie aiguë en participant à différents essais cliniques de phase I/II/III et par ailleurs, en collaborant avec des équipes de chercheurs, je participe au transfert en clinique de résultats de recherche fondamentale.»



Le prix Laurette Fugain a été un réel encouragement pour poursuivre mes recherches.

Dominique Bluteau

Docteur es sciences - U1009, Institut Gustave Roussy, Villejuif



Des défauts moléculaires intervenant aux différents stades de la maturation des précurseurs des plaquettes peuvent conduire à une production aberrante des plaquettes avec pour conséquence un nombre de plaquettes diminué comme c'est le cas dans les thrombopénies ou augmenté dans le cas des thrombocytoses.

Les recherches, que j'ai effectuées au cours d'un stage post-doctoral dans l'équipe d'Hana Raslova, ont porté sur les mécanismes moléculaires impliqués dans les thrombopénies familiales de type 2 (THC2) avec prédispositions leucémiques.

Nous avons notamment identifié comment la présence d'une modification de la structure du génome (mutation) dans une région permettant la régulation de l'expression d'une protéine - l'ankyrine 26 - est à l'origine de la thrombopénie des patients. Nous avons démontré que la présence de cette mutation entraîne l'absence d'extinction de l'expression de l'ankyrine 26 aboutissant à une activation anormale de la voie des MAPK (ensemble de protéines kinases* nécessaires à l'induction de la mitose*, de la prolifération et de la mort cellulaire), voie essentielle dans la formation des plaquettes. Cette pathologie appelée THC2 prédispose à la leucémie et nos résultats ont également permis d'émettre l'hypothèse du rôle important de l'ankyrine 26 dans l'évolution leucémique de la maladie.

Thrombocytopenia-associated mutations in the ANKRD26 regulatory region induce MAPK hyperactivation. Bluteau D et al., J Clin Invest, 2014 Feb;124(2):580-91.

L'obtention du prix Laurette Fugain, décerné par une association oeuvrant pour une meilleure prise en charge des patients, est une grande fierté. C'est également la reconnaissance d'un travail accompli en tant que scientifique, jugé de qualité et relevant dans le domaine par la communauté scientifique.

Ce prix a donné un coup de pouce à ma carrière. Il m'a permis de mettre en avant mes compétences dans le domaine de la recherche sur les leucémies et d'ouvrir mon réseau professionnel.

Actuellement, je poursuis mes travaux de recherche à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes où je suis maître de conférence. J'ai rejoint depuis Janvier 2015 l'équipe du Pr Soulier au sein de l'U944 à l'hôpital Saint - Louis à Paris.

Mes recherches portent sur la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans la transformation leucémique des patients atteints de la maladie de Fanconi (maladie génétique rare faisant partie des syndromes d'insuffisance médullaire héréditaires pouvant évoluer vers des leucémies) et sur la modélisation de cette transformation.»



Ce prix a donné un
coup de pouce à ma
carrière

Florent Malard

Interne - Service d'Hématologie Clinique, CHU de Nantes



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour mon travail sur le rôle de l'origine du greffon sur le devenir des patients après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques* à conditionnement réduit.

La greffe de moelle osseuse est un traitement curatif majeur des leucémies.

Cependant, l'effet bénéfique des greffes de moelle pour les patients n'est pas toujours atteint notamment lors de rechute ou lorsque survient la réaction du greffon contre l'hôte*.

Il existe plusieurs voies d'approche pour comprendre et éviter cet écueil.

J'ai, par exemple, étudié le rôle de l'origine du greffon (cellules souches de donneurs non appatentés avec compatibilité réduite vs cellules souches de cordon) sur le devenir des patients après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques à conditionnement réduit.

Effect of graft source on mismatched unrelated donor hemopoietic stem cell transplantation after reduced intensity conditioning.

Malard F et al., Leukemia. 2013;27(11):2113-7

Le prix Laurette Fugain est une reconnaissance de mes travaux de recherche, dans la durée, et de ma contribution aux progrès dans la recherche sur la leucémie aigue. Cela m'a permis de poursuivre mes travaux de recherche dans les meilleures conditions.

A ce jour, après un stage post doctoral aux Etats-Unis, je suis revenu en France et occupe un poste de Chef de Clinique Assistant à l'hôpital Saint-Antoine à Paris.

Conjointement, je poursuis des travaux de recherche cliniques et biologiques, en particulier sur l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et la réaction du greffon contre l'hôte afin de rendre ce traitement plus sûr pour les patients atteints de leucémie.»

Cela m'a permis de poursuivre mes travaux de recherche dans les meilleurs conditions.

Cécile Bailly



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour mon travail sur les leucémies aiguës à promyélocytes (LAP) chez les enfants. Il s'agit d'un travail qui a étudié le devenir des enfants ayant une LAP traités avec le traitement conventionnel, associant de l'acide rétinoïque (ATRA) à de la chimiothérapie. Ce travail a montré que les enfants de moins de 12 ans avaient plus de rechutes que les adolescents et les adultes. Parmi les enfants de moins de 12 ans, il s'agissait en fait des enfants très jeunes (de moins de 4ans) qui avaient plus de rechutes que les autres. En revanche, ils répondaient bien au traitement de rattrapage et leur survie n'était pas différente de celle des autres. L'impact thérapeutique pourrait être de renforcer les traitements de première ligne chez les très jeunes enfants, y compris avec des traitements peu toxiques, comme l'arsenic, qui a actuellement prouvé son efficacité dans le traitement de la LAP.

En tant que clinicienne, je trouve chaque jour une récompense dans mon travail par mon contact avec les patients et leurs familles.



Sébastien Malinge, Stéphanie Fugain, Cécile Bailly et Claudine Lebon (FL-LM)

Ce prix récompense des jeunes chercheurs aussi bien dans la recherche clinique que dans la recherche fondamentale. En tant que clinicienne, je trouve chaque jour une récompense dans mon travail par mon contact avec les patients et leurs familles. Il s'agit d'un travail difficile mais très enrichissant humainement parlant car les malades nous apportent beaucoup rien que par leur façon de lutter contre leur maladie. Une autre partie de notre travail, que nous faisons en plus de notre activité clinique, est la recherche clinique. Cette partie-là n'est pas visible et finalement pas reconnue. Le prix Laurette Fugain met cette activité de recherche en avant et permet une reconnaissance de ce travail là, ce qui est très important car on se sent ainsi soutenus et encouragés à continuer dans nos travaux de recherche afin d'aider au mieux les malades.

Sébastien Malinge

L'obtention de ce prix donne une valeur toute particulière à ces travaux de recherche fondamentale.

Pour identifier ces gènes, j'ai d'abord reproduit la pathologie humaine DS--LAM M7 chez l'animal et montré que la trisomie de seulement 33 gènes participait au développement de ces leucémies. En comparant l'expression des gènes trisomiques dans ce modèle animal à des échantillons humains, j'ai observé que le gène DYRK1A était spécifiquement associé au processus leucémique. L'implication de DYRK1A dans l'expansion de la lignée mégacaryocytaire a ensuite été validée dans plusieurs modèles expérimentaux. Le gène DYRK1A code pour une protéine kinase qui régule l'activité de nombreuses voies de signalisation intracellulaires. L'utilisation d'un inhibiteur pharmacologique qui bloque l'activité de cette kinase a permis de révéler que DYRK1A prédispose aux DS--LAM M7 en inhibant les facteurs NFAT; facteurs connus pour être impliqués dans la différenciation mégacaryocytaire normale mais retrouvés dérégulés dans les DS--LAM M7.

Ainsi, cette étude a conduit d'une part au développement du premier modèle animal leucémique associée à une trisomie 21 et d'autre part l'identification d'un nouvel acteur tumoral : DYRK1A. Ce travail ouvre des perspectives quant à l'élaboration de stratégies thérapeutiques ciblées sur la kinase DYRK1A, directement testables sur le modèle murin élaboré. Cette étude a été publiée en mars 2012 dans « Journal of Clinical investigation ».

En quoi réside pour vous l'intérêt d'un prix comme le Prix Laurette Fugain ?



Les leucémies sont des cancers caractérisés par une prolifération anormale de cellules souches ou progéniteurs hématopoïétiques qui résultent de l'accumulation de plusieurs événements génétiques.

De nombreux gènes associés au développement tumoral ont été isolés suite à la caractérisation d'anomalies moléculaires (translocation chromosomiques, mutations intragéniques...) dans ces cellules cancéreuses. Cependant, le rôle d'anomalies impliquant un chromosome complet (monosomie ou trisomie) reste mal défini.

La trisomie 21 constitutive (syndrome de Down, DS) est l'anomalie chromosomique la plus fréquemment observée

à la naissance : 1/800 naissances. Comparé à la population générale, les enfants trisomiques ont un risque accru de développer deux types de leucémies : les leucémies aiguës lymphoïdes B (risque environ 20 fois plus élevé), et les leucémies aiguës qui affectent la lignée mégacaryocytaire (DS-LAM M7, risque 500 fois plus élevé) ; lignée qui conduit à la production des plaquettes sanguines. Ces observations indiquent que la trisomie 21 prédispose au développement leucémique, mais les gènes du chromosome 21 impliqués sont encore mal connus.

Je tiens avant tout remercier l'association Laurette Fugain et la Fondation Le Roch – Les Mousquetaires pour ce Prix Laurette Fugain 2013.

Nos travaux en recherche fondamentale sont souvent bien en amont d'applications thérapeutiques. Ils représentent cependant une étape importante dans la compréhension des mécanismes dérégulés dans les cellules leucémiques, et ouvre des perspectives dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées pour les patients.

L'obtention de ce prix, venant d'une association que s'engage sans relâches pour lutter contre la leucémie et la déficience en Dons de vie, donne une valeur toute particulière à ces travaux de recherche fondamentale. Il valide les efforts et l'implication personnelle de tous les acteurs qui ont participé au projet. Il représente aussi un formidable encouragement à poursuivre nos études sans compter afin de mieux comprendre les mécanismes tumoraux; ceci en vue de faciliter le diagnostique et d'y apporter le traitement thérapeutique le plus efficace.

Dr Lucile Couronné



« Post-doc dans un laboratoire de recherche (laboratoire du Dr Adolfo Ferrando, Institute for Cancer Genetics, Columbia University, New York, USA) et donc n'exerce pour l'instant aucune activité clinique. À mon retour des États Unis en novembre prochain, il est prévu que je prenne un poste de chef de clinique dans le service d'hématologie du Pr Hermine à l'hôpital Necker. Cyril Quivoron et moi-même avons obtenu le prix Laurette Fugain pour nos travaux de recherche fondamentale sur les mutations d'un nouveau gène suppresseur de tumeur, le gène TET2.

Le prix Laurette Fugain permet de mettre en avant les travaux de jeunes chercheurs, en touchant non seulement les experts dans le domaine mais aussi un public plus large. Il récompense les efforts fournis et constitue un réel moteur en nous encourageant

Sur un plan plus personnel, ce prix a facilité mon départ à l'étranger. Plus précisément il m'a permis de réaliser un post-doctorat dans un laboratoire de renommée internationale à New York.

J'ai soutenu ma thèse en novembre dernier et suis actuellement en post-doctorat dans le laboratoire du Dr Adolfo Ferrando à New York.

Mon projet actuel de recherche se situe dans la continuité de mes travaux de thèse et a pour but d'identifier de nouvelles anomalies génétiques chez les patients atteints d'hémopathies, plus particulièrement de type T. Par ailleurs, au retour de mon post-doctorat, je reprendrai également mon activité clinique auprès des patients atteints de leucémies dans le cadre d'un clinat dans le service d'hématologie du Pr Hermine à l'hôpital Necker.



Cyril Quivoron

« J'ai obtenu le prix Laurette Fugain 2012 dans la catégorie Recherche Fondamentale pour des travaux de thèse réalisés dans le laboratoire dirigé par le Dr Olivier Bernard. Ces travaux publiés en 2011 dans la revue scientifique Cancer Cell portaient sur l'étude de souris transgéniques modélisant la perte du gène TET2 au cours du processus leucémique observé dans la leucémie myélo-monocytaire chronique chez l'Homme.

Ce prix est une reconnaissance de la qualité des programmes de recherche menés en France pour la lutte contre la leucémie.

Professionnellement, il m'a permis de mettre en lumière des travaux de thèse réalisés dans une équipe dynamique. Il m'a également permis d'intéresser mes proches à mon travail de laboratoire. Plus sérieusement, j'ai pu sensibiliser mon entourage au combat mené par l'association

INSERM U985 «Génétique des tumeurs»
Institut Gustave Roussy

Laurette Fugain, en particulier pour les dons de sang, l'un des Dons de Vie que chacun peut apporter facilement aux patients.

Depuis l'obtention de ce prix, j'ai achevé mes travaux de thèse sur l'étude de modèles murins et soutenu publiquement ma thèse fin 2012 pour l'obtention de mon diplôme de doctorat de l'université Paris XI.

Depuis l'obtention de mon doctorat, je travaille dans la même équipe de recherche à l'Institut de cancérologie Gustave Roussy sur la caractérisation de molécules ciblant les formes mutantes des gènes IDH retrouvées dans la leucémie aigüe myéloïde. »

J'ai pu sensibiliser mon entourage au combat pour les Dons de Vie

Dr Thomas Prebet

Service d'hématologie 2, Institut Paoli Calmettes, Marseille
INSERM UMR 891, Centre de recherche en cancérologie de Marseille, Marseille



J'ai travaillé sur la prise en charge des myélodysplasies de haut risque, des maladies de la moelle osseuse à fort risque de progression vers une leucémie. Il existe un traitement de référence, l'azacitidine, mais très peu était connu sur le devenir des patients ne répondant pas ou dont la maladie évolue après traitement. Mon travail a permis de décrire l'impact des différents traitements disponibles dans cette situation et de donner les bases pour mettre en place les études de nouveaux médicaments dans cette situation

L'intérêt est multiple ! Il permet un coup de projecteur médiatique sur le sujet des leucémies, sensibilisant les gens au don de plaquettes, dont les patients dépendent pour leur traitement. Il permet aussi de récompenser et stimuler de jeunes chercheurs investis dans la recherche sur les leucémies

Ce prix m'a permis de développer mes programmes de recherche et de développer des collaborations avec d'autres groupes travaillant sur la thématique des leucémies

Je suis actuellement praticien hospitalier spécialiste à l'institut Paoli Calmettes, où je travaille sur la thématique des leucémies et des myélodysplasies à la fois en clinique et en recherche. J'ai également coordonné plusieurs autres publications sur la même thématique

Je suis à l'origine de plusieurs essais cliniques en cours ou à venir pour les patients présentant une myélodysplasie en échec d'azacitidine et je continue à travailler en recherche clinique et au laboratoire sur le développement de nouveaux traitements pour les leucémies et les myélodysplasies.

Il permet un coup de projecteur médiatique sur le sujet des leucémies, sensibilisant les gens au don de plaquettes, dont les patients dépendent pour leur traitement.

Raphaël Itzykson

Hôpital Saint-Louis
Interne en hématologie clinique
Service d'hématologie greffe de moelle



J'ai partagé le prix Recherche clinique avec Sylvain Thépot en 2011 pour deux travaux publiés ensemble, éclaircissant le rôle de l'azacitidine, un médicament qui venait alors de recevoir l'autorisation de mise sur le marché en France, dans les syndromes myélodysplasiques, une maladie pré-leucémique d'une part, et dans les leucémies aiguës secondaires à un syndrome myéloprolifératif d'autre part.

Ce prix permet de récompenser des jeunes chercheurs en hématologie. L'existence de deux prix, l'un pour la recherche clinique, l'autre pour la recherche fondamentale, souligne combien ces deux composantes de l'hématologie sont importantes et se doivent d'avancer en parallèle. Il permet également de donner un «coup de pouce» à un moment charnière d'une carrière débutante : chaque hématologue se doit de contribuer à l'effort de recherche dans sa discipline en début de carrière, pour valider thèse, son mémoire de spécialité. Ce prix peut alors donner l'élan pour poursuivre cet effort de recherche tout au long de notre vie professionnelle, auprès des patients ou au laboratoire.

Ce prix partagé a été un moment de joie récompensant un travail collectif de longue haleine. Il nous a permis de souder un duo, renouvelé lors de travaux ultérieurs. Il nous a permis de recevoir l'assentiment de nos pairs lors de sa remise au cours du congrès annuel de la Société Française d'Hématologie.

J'ai interrompu ma formation clinique pour effectuer une thèse de sciences de trois ans. Depuis, je termine mon internat en hématologie clinique. J'ai depuis poursuivi mes travaux de recherche, à la fois clinique et fondamentale, à la fois sur le thème récompensé par le prix Laurette Fugain et sur des thèmes connexes.

Je continue à contribuer très activement sur cette recherche, par mon implication dans une unité de recherche INSERM (U1009), et dans un groupe de recherche clinique (Groupe Francophone des Myélodysplasies). Ceci s'est traduit par plusieurs publications scientifiques depuis la remise du prix Laurette Fugain.

L'existence de deux prix, l'un pour la recherche clinique, l'autre pour la recherche fondamentale, souligne combien ces deux composantes de l'hématologie sont importantes et se doivent d'avancer en parallèle

Sophie Kusy



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour mes travaux sur les fonctions des facteurs de transcription TAL1/SCL et NKX3.1 dans les leucémies aiguës lymphoblastiques de type T. Ces travaux ont été financés en partie par l'Association Laurette Fugain, et publiés en septembre 2010 dans la revue The Journal of Experimental Medicine.

Le Prix Laurette Fugain récompense des chercheurs pour leur contribution dans la lutte contre les leucémies. C'est une récompense très valorisante et un atout dans une carrière scientifique. Ce prix récompense également un exercice collectif. C'est généralement toute une équipe qui soutient et aide le lauréat dans ses travaux de recherche.

Mon travail a été reconnu et récompensé publiquement. C'est une grande fierté. Au-delà de l'aspect financier, recevoir ce Prix

m'a certainement ouvert des portes et rendu crédible dans le monde de la recherche sur les leucémies.

Depuis l'obtention du Prix Laurette Fugain en 2010, je travaille à l'Université de Stanford et j'y développe mon savoir-faire scientifique.

J'ai développé un nouveau projet et j'utilise les cellules souches hématopoïétiques comme sujet de recherche. Je cherche à identifier les mécanismes moléculaires qui sont nécessaires à leur différenciation, et l'altération de certains de ces mécanismes peut conduire au développement de leucémies.

**Mon travail a été reconnu et récompensé publiquement. C'est une grande fierté.
Recevoir ce prix m'a certainement ouvert des portes
et rendu crédible dans le monde de la recherche sur les leucémies**



Jérôme Tamburini

Une reconnaissance
accrue et la poursuite
de mon activité
de recherche



J'ai obtenu le prix pour mon projet : Protein synthesis is resistant to rapamycin and constitutes a promising therapeutic target in acute myeloid leukemia. Tamburini J, Green AS, Bardet V, Chapuis N, Park S, Willems L, Uzunov M, Ifrah N, Dreyfus F, Lacombe C, Mayeux P, Bouscary D. Blood. 2009 Aug 20;114(8):1618-27.

L'intérêt de ce prix réside dans l'incontestable soutien à de jeunes chercheurs ou médecins/chercheurs valorisant leur travail dans un contexte global parfois difficile

Ce prix m'a permis une reconnaissance accrue dans le milieu de l'hématologie, et la poursuite de mon activité de recherche

Depuis l'obtention de ce prix, mon parcours professionnel a évolué, de Chef de Clinique Assistant puis Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier dans le service d'hématologie clinique de l'hôpital Cochin (Paris); Habilitation à diriger des recherches permettant l'encadrement d'étudiants en thèse scientifique à l'Institut Cochin avec poursuite d'une activité de recherche dans le domaine des voies de signalisation dérégulées dans les leucémies aiguës myéloïdes.

Sandrine Sarrazin

Michael SIEWEKE lab
Stem cell and macrophage biology
Centre d'Immunologie de Marseille- Luminy



Les travaux récompensés ont été menés au sein de l'équipe de Michael Sieweke au Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML) et ont été publiés en 2009 dans la revue Cell. J'ai découvert un nouveau mécanisme qui explique comment les cellules souches du sang décident quelle sorte de cellules sanguines elles deviendront. Les cellules souches du sang produisent tous les types de cellules sanguines. Mes recherches se sont focalisées sur la production d'une famille particulière de globules blancs, appelés cellules myéloïdes, qui luttent contre les microbes en les mangeant, en libérant des toxines ou en alertant d'autres cellules immunitaires spécialisées. Ces cellules myéloïdes aident aussi à garder les tissus en bonne santé, en réparant les blessures et en nettoyant les débris ou les cellules mortes. Alors que jusqu'alors, la communauté scientifique pensait que la production de cellules spécialisées à partir des cellules souches était aléatoire, J'ai découvert que les cellules souches elles-mêmes pouvaient déjà s'orienter clairement vers les cellules myéloïdes. Cette prise de décision résulte de l'action conjointe d'un type particulier de protéine à l'intérieur de la cellule, appelé un facteur de transcription, et d'un facteur situé à l'extérieur de la cellule, appelé une cytokine.

L'intérêt principal à mes yeux est d'une part de mettre en lumière des jeunes chercheurs auteurs de travaux d'excellence (indépendamment de leur chef d'équipe)

et d'autre part de faire découvrir au grand public (et notamment aux associations de malades) le travail des chercheurs.

Ce prix m'a donné une bouffée de valorisation et de confiance en soi donc de l'énergie et de l'enthousiasme pour continuer.

Je suis toujours chercheur dans l'équipe de Michael Sieweke au CIML et je poursuis les travaux sur les cellules souches du sang. Je suis maintenant Chargée de Recherche de 1ère classe et ma fonction évolue vers plus d'encadrement et de gestion d'équipe.

Par beaucoup d'aspects, les cellules souches du sang ont ouvert le chemin des recherches sur les cellules souches et elles sont les seules à être déjà utilisées régulièrement en clinique. Les concepts fondamentaux découverts dans les cellules souches du sang pourraient aussi être utilisés dans la prise de décision dans les cellules souches d'autres tissus mais aussi apporter un nouvel éclairage pour les leucémies, où des cellules souches anormales restent «indécises» et échappent encore aux traitements actuels.

**Ce prix m'a donné une bouffée
de valorisation donc de l'énergie
et de l'enthousiasme pour continuer**

David Michonneau



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain pour les travaux que j'ai réalisés au sein du service d'hématologie-greffe de moelle du Professeur Gérard Socié. Nous avons montré que certaines cellules présentes dans la moelle osseuse des donneurs avaient un effet protecteur vis-à-vis du risque de maladie du greffon contre l'hôte. Plus précisément, nos travaux ont permis de mettre en avant le rôle potentiel des lymphocytes B du donneur et de leur précurseurs dans la régulation de la réaction allogénique contre le receveur. Ces résultats ont soulevé de nouveaux aspects de la physiopathologie de la réaction du greffon contre l'hôte et pourraient ouvrir de nouvelles perspectives pour en améliorer la prise en charge chez les patients. Le prix Laurette Fugain est une reconnaissance du travail des médecins et des chercheurs qui cherchent à mieux comprendre et traiter les hémopathies malignes. J'y ai été particulièrement sensible, car ce prix existe grâce au courage et au soutien des patients et de leurs familles. C'est à la fois un grand encouragement à poursuivre la recherche et la possibilité de faire connaître nos travaux aux personnes qui sont touchées par la maladie. Ce prix nous rappelle pour qui nous travaillons chaque jour et nous permet de voir que les patients et leurs proches sont pleinement investis dans l'aide à la recherche médicale et scientifique. De part sa notoriété publique, l'association Laurette Fugain permet également à travers ce prix de médiatiser nos travaux, et de sensibiliser plus largement les gens au rôle fondamental de la recherche pour faire progresser les traitements. Ce prix m'a d'abord permis de poursuivre mon travail en partenariat avec l'équipe du Professeur Armand Bensussan, au sein de l'unité INSERM Immunologie, dermatologie et oncologie. Il m'a accueilli dans son laboratoire



afin que je puisse continuer à travailler sur certains aspects plus fondamentaux du projet que j'avais débuté avec Gérard Socié. Le prix Laurette Fugain a également été un atout par la suite pour obtenir la possibilité de poursuivre mon activité de recherche dans le domaine de la greffe de moelle osseuse. Depuis l'obtention du prix Laurette Fugain, j'ai terminé mon internat d'hématologie clinique et j'ai soutenu ma thèse sur le travail qui avait été récompensé par le prix. J'ai ensuite obtenu un financement de l'Institut National du Cancer (INCA) pour débiter un projet de recherche translationnel en hématologie. Je suis actuellement en thèse d'immunologie dans l'équipe «Dynamique des réponses immunes» du Dr Philippe Bousso à l'Institut Pasteur. Je travaille à présent sur la dynamique des mécanismes immunologiques qui sont mis en jeu lors d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Mon projet actuel a pour but d'aider à mieux comprendre comment les cellules immunitaires des donneurs réagissent au sein de l'organisme des receveurs. Nous essayons en particulier de déterminer comment les lymphocytes du donneur peuvent cibler et détruire les cellules leucémiques du receveur.

De part sa notoriété publique, l'association Laurette Fugain permet également à travers ce prix de médiatiser nos travaux, et de sensibiliser plus largement les gens au rôle fondamental de la recherche pour faire progresser les traitements.



Simone Boehrer



Pour les travaux érudits – en donnant des résultats in vitro et in vivo – sur l'effet thérapeutique bénéficiaire de l'Erlotinib dans les syndromes myélodysplasiques et les leucémies aiguës myéloïdes (publié en Blood, 2008, Boehrer S. et al). Suivant cette publication, deux études cliniques (une en France et une aux États Unis) étaient initiées qui ont mises en évidence que ce traitement a une certaine efficacité chez les patients souffrant des syndromes myélodysplasiques de risque élevé.

En démontrant la reconnaissance pour la recherche innovatrice et les jeunes chercheurs qui s'investissent dedans.

Ce prix m'a permis d'exprimer l'estime pour mon collaborateur qui a mené les travaux avec moi en partageant le soutien financier associé avec ce prix.

J'ai travaillé plusieurs années dans un service d'hématologie en France. Pendant ce temps- là, j'ai initié l'étude clinique mentionnée ci dessus. Depuis, je suis retournée dans mon pays natal et je travaille dans une entreprise pharmaceutique qui se charge notamment de développer des traitements pour les maladies orphelines.

En étant le directeur médical de cette entreprise pharmaceutique en Allemagne, je peux – ensemble avec mes collègues – soutenir la recherche et le développement des médicaments innovateurs contre différents types de maladies néoplasiques.

Ce prix m'a permis d'exprimer l'estime pour mon collaborateur qui a mené les travaux avec moi en partageant le soutien financier associé avec ce prix.



Hind Medyouf

Je le vois comme une récompense
qui permet de distinguer un travail
jugé d'utilité publique.
Sur le plan personnel,
c'est un sacré encouragement.



Ce prestigieux prix m'a été remis pour mon travail de thèse, qui a permis d'identifier le rôle cruciale de la voie de signalisation Calcineurine/NFAT dans les leucémies aiguës lymphoblastiques T (LAL-T) pédiatriques (Medyouf et al, Nature Medicine, 2007).

Je le vois comme une récompense qui permet de distinguer un travail jugé d'utilité publique. Sur le plan personnel, c'est un sacré encouragement.

Ce prix m'a permis de financer mes premiers mois au Canada pour mon stage post doctorale, mais je dirais que les effets a long terme sont encore plus important, il s'agit d'une distinction qui est valorise mon parcours scientifique et représente sans aucun doute un plus sur mon CV, lors de demandes de financements ou candidatures.

2008-2010 : Stage post doctoral au Terry Fox Laboratory, Vancouver, Canada

Lors de ce stage j'ai continué a travailler sur les LAL-T pédiatriques, avec une attention plus particulière pour les cellules souches leucémiques, qui sont responsables de la propagation de cette maladie. Mon travail a notamment permis de montrer que la voie de signalisation a l'IGF joue un rôle cruciale pour le maintien de ces cellules souches leucémiques, et que l'utilisation d'inhibiteurs de la voie IGF pourrait être bénéfiques pour le traitement des LAL-T pédiatriques (Medyouf et al, J Exp Med, 2011).

2010-aujourd'hui : Stage post doctoral au DKFZ, Heidelberg, Allemagne

Je continue a travailler sur les LAL-T et le rôle spécifique d'une «de-ubiquinating enzyme» a différents stades de la maladie (initiation vs maintenance).

Par ailleurs, je m'intéresse également aux cellules souches normales et leur modification génétiques/epigénétiques au cours du processus de vieillissement. Ceci est particulièrement important pour comprendre le développement d'hémopathies malignes chez les personnes âgées tels que les Leucémies Aiguës Myeloblastiques ou les syndromes Myelodysplasiques.

Depuis l'obtention de ce prix, J'ai également obtenu deux prestigieuses bourses post doctoral

HFSP : 2008-2011

EMBO : 2011-2013

Ainsi qu'un second prix (Tito Bastianello Awards) qui m'a été attribué conjointement avec mon collaborateur Dr.Daniel Nowak pour nos travaux sur les Syndromes Myelodysplasiques que l'on présentera au «International MDS symposium» a Berlin, en May prochain (Le prix nous sera remis a l'occasion de ce meeting).

Nicolas Boissel

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Hôpital Saint Louis
Unité Adolescents et Jeunes Adultes
Service Clinique des Maladies du Sang
Pôle Immuno-Hématologie Clinique



Le prix Laurette Fugain m'a été attribué pour mes travaux de thèse sur la place du système immunitaire dans une forme de leucémie appelée « leucémie myéloïde chronique ». A l'époque, nous avons montré que les anomalies des gènes responsables de la leucémie étaient également susceptibles de protéger les cellules de la maladie des attaques du système immunitaire. Ces mécanismes sont importants à identifier car ils peuvent permettre de développer de nouvelles thérapeutiques visant à renforcer l'action du système immunitaire et aider à éradiquer la maladie.

Le prix Laurette Fugain permet la reconnaissance du travail de jeunes chercheurs dans le domaine de l'hématologie et plus principalement des leucémies. Ce prix est destiné à la fois à récompenser des chercheurs en sciences fondamentales mais également dans le domaine de la recherche clinique, dont l'objectif est de mieux connaître les maladies, leurs signes révélateurs, les paramètres qui déterminent leur pronostic, mais aussi d'évaluer l'efficacité de nouveaux traitements. Peu de prix récompensent ces deux aspects de la recherche qui sont souvent confrontés, la recherche clinique étant souvent considérée moins « noble » que la recherche fondamentale. Ces deux approches sont pourtant très complémentaires !

Le prix Laurette Fugain m'a été attribué alors que je finissais ma thèse et que je reprenais mon activité de médecin hospitalier. Il m'a aidé à finir mes travaux de recherche fondamentale afin de les soumettre pour publication et finir ainsi de rédiger ma thèse en vue de sa soutenance.

Depuis l'obtention du prix, j'ai poursuivi ma carrière hospitalière à l'Hôpital Saint-Louis ou j'ai participé au projet d'ouverture d'une unité consacrée à la prise en charge d'adolescents et de jeunes adultes (AJA) atteints de maladie hématologique, notamment des leucémies. Depuis un an, je coordonne cette unité qui accueille une quinzaine de patients pour les traitements de ces maladies, chimiothérapies ou greffes de moelles.

Dans le cadre de l'unité « AJA » à Saint-Louis, nous développons des projets de recherches pour caractériser finement les maladies rencontrées dans cette tranche d'âge, définir au mieux les traitements souvent inspirés d'attitudes pédiatriques et adultes, mais aussi améliorer la prise en charge psychologique et sociale des patients. Analyser les conséquences psychiques et sociales du diagnostic et du traitement de telles maladies, c'est aussi améliorer le confort et le devenir de ces jeunes patients. D'autre part, j'ai rejoint en 2012 le conseil scientifique de l'Association Laurette Fugain. C'est pour moi un grand honneur de participer à la vie de l'Association et de pouvoir, à mon tour, aider à l'attribution du Prix Laurette Fugain aux futures générations de jeunes chercheurs !

Le prix Laurette Fugain permet la reconnaissance du travail de jeunes chercheurs dans le domaine de l'hématologie et plus principalement des leucémies.

Stéphanie Nguyen Quoc

MCU-PH
Service d'Hématologie clinique
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière



J'ai été récompensée pour mon projet de recherche sur le rôle des cellules NK après greffes de cellules souches hématopoïétiques haplo-identiques chez des patients porteurs de LAM

Le prix Laurette Fugain offre de la visibilité et la reconnaissance par la communauté des hématologues du travail effectué.

Plus personnellement, ce prix m'a apporté la reconnaissance du travail et m'a aidé au financement d'une année de recherche post-doctorale visant à mettre au point un protocole de thérapie cellulaire NK chez les patients porteurs de LAM réfractaire (continuité du projet ayant eu le prix)

Depuis l'obtention de ce prix, j'ai fait une thèse de science en Immunologie. Clinicat dans le service d'Hématologie clinique de la Pitié Salpêtrière. Année de recherche post-doctorale. Depuis 2011, MCU-PH dans le service d'Hématologie Clinique de la Pitié Salpêtrière Paris où je suis la responsable de l'activité d'allogreffe de CSH. J'ai également intégré l'unité INSERM U945 dans l'équipe « cellules NK et pathologies » dirigée par le Dr Vincent VIEILLARD (DR2).

Mes centres d'intérêts principaux sont :

- 1- D'évaluer l'activité anti leucémique et anti virale des cellules NK ,
- 2- Développer les greffes de CSH alternatives chez les patients porteurs d'hémopathie et n'ayant pas de donneur familial ou du fichier HLA identique.

Je suis la coordinatrice scientifique d'un protocole financé par l'INCA visant à injecter des cellules NK haploidentiques activées chez des patients porteurs de LAM de mauvais pronostic. Ce protocole est actuellement ouvert et est multicentrique.

Je développe un programme d'allogreffes de CSH haploidentiques chez les patients leucémiques n'ayant pas de donneur familial ou du fichier.

J'étudie le rôle des cellules NK après greffe de sang placentaire (étude Biocord du protocole national MINICORD qui visait à évaluer la greffe de sang placentaire après conditionnement atténué chez les patients porteurs de LAM en RC)

Je coordonne un PHRC inter-régional sur le rôle des cellules NK dans le contrôle des infections virales CMV et adénovirus en post allogreffe de CSH.

**Le prix Laurette Fugain offre de la visibilité et la reconnaissance
par la communauté des hématologues du travail effectué.**



Vahid Asnafi

Professeur des Universitaires
Praticien Hospitalier (PU-PH) au laboratoire
d'hématologie de l'hôpital Necker Enfants Malades

Responsable médical du laboratoire
onco-hématologie et du groupe « Cellular and
molecular T lymphoid oncogenesis » au sein de
l'unité mixte CNRS UMR 8147
(Dr Michel Dy).



Ce prix m'a été décerné en 2005 pour les travaux réalisés durant ma thèse de science portant sur les mécanismes généraux d'oncogenèse et d'ontogénie lymphoïde T et plus particulièrement dans le modèle des leucémies aiguës lymphoblastiques T (LAL-T).

Les LAL-T correspondent à des proliférations malignes et clonales développées à partir des précurseurs thymiques. Elles représentent 25% des LAL de l'adulte et 10% des LAL pédiatriques et leur pronostic reste globalement défavorable. L'objectif principal de mes travaux est de mieux caractériser les différentes voies d'oncogenèse dans cette pathologie et de démontrer leur forte corrélation à des stades d'arrêt de maturation précis. L'oncogenèse et le développement lymphoïde T physiologique se trouvent ainsi étroitement liés, ce qui implique la participation ou la collaboration de signaux de prolifération physiologiques dans l'émergence du processus oncogénique.

Au cours de ces travaux nous avons pu montrer que Les LAL-T reproduisaient fidèlement les étapes précoces de la maturation thymique et peuvent ainsi constituer un modèle pertinent de l'étude de l'ontogénie T humaine (Asnafi et al. Blood 2003 Apr 1;101(7):2693-703).

Par ailleurs nous avons montré que près de 50% des LAL-T portent quelque soit l'âge et de manière exclusive l'une des quatre anomalies CALM-AF10, SIL-TAL, HOX11 ou HOX11L2. La présence de chacune de ces anomalies corrèle fortement avec le stade d'arrêt de maturation.

Leur fréquence est cependant très différente en fonction de l'âge. Les formes immatures dont l'oncogenèse est de type transcrit de fusion sont fréquentes chez l'adulte et rare chez l'enfant, tandis que les LAL-T matures sont significativement plus fréquentes chez le jeune enfant. Nous avons suggéré le rôle de l'involution thymique sur les populations cellulaires exposées au risque oncogénique (Asnafi et al. Blood 2004 Dec 15;104(13):4173-80).

Enfin nous avons identifié Le transcrit de fusion CALM-AF10 issu de la translocation t(10;11)(p13-14;q14-21) dans près de 10% des LAL-T et montré qu'il était totalement absente de la lignée ab mais présente dans 25% des LAL-T TCRgd (Asnafi et al. Blood 2003 Aug 1;102(3):1000-1006).

L'intérêt clinique de cette démarche est validé par l'impact négatif de l'absence de l'expression de cTCRb (LAL-T IM) sur la réponse à la chimiothérapie d'induction qui a été mise en évidence dans un protocole national (Asnafi et al Blood 2005 Apr 15;105(8):3072-8).

Christian Recher

Service d'Hématologie
Hôpital Purpan, CHU de Toulouse



J'ai obtenu ce prix pour mon projet axé sur la démonstration de l'activation constitutive d'une kinase (mTOR) dans les leucémies et l'intérêt d'une nouvelle molécule (rapamycine) pour le traitement des patients. L'article a été publié dans Blood.

Le Prix Laurette Fugain, permet de motiver les chercheurs pour continuer de faire de la recherche. Il met en lumière les travaux d'un jeune chercheur et de son équipe.

Plus personnellement, ce prix ne m'a rien apporté de particulier sur le plan professionnel. Mais de la fierté sur le plan personnel.

Depuis l'obtention de ce prix, j'ai fini mon clinicat, obtenu un poste de PH puis de professeur des universités en 2008.

Aujourd'hui, je dirige l'unité des leucémies aigues au CHU de Toulouse et une équipe Inserm UMR 1037 du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse spécifiquement dédiée à la biologie des cellules leucémiques.



Le Prix Laurette Fugain, permet de motiver les chercheurs pour continuer de faire de la recherche. Il met en lumière les travaux d'un jeune chercheur et de son équipe.

Emmanuel Raffoux

Praticien Hospitalier
Hôpital Saint-Louis
Service Clinique des Maladies du Sang
Pôle Immuno-Hématologie Clinique



J'ai été récompensé pour les travaux de recherche effectués sur la place de l'Arsenic dans le traitement de la leucémie aigue promyélocytaire

Ce prix est une source de motivation, une vraie émulation des jeunes «hématologues» à la recherche, quelle soit fondamentale ou recherche clinique.

Ce prix m'a permis de poursuivre des travaux de recherche clinique;

Depuis 2004, fin de Clinicat et Prise d'un poste de Praticien Hospitalier dans un Service d'Hématologie spécialisé dans la prise en charge des Leucémies Aigues

Beaucoup de recherche clinique, avec participation aux conseils scientifiques des groupes académiques GRAALL et ALFA et Ecriture de protocole thérapeutique.

Recherche Clinique dans les Phases précoces évaluant le bénéfice de nouvelles thérapies (en particulier ciblées).

**Ce prix est une source de motivation, une vraie émulation
des jeunes hématologues à la recherche, quelle soit fondamentale
ou recherche clinique**



J'ai obtenu le prix Laurette Fugain en 2004 pour mes travaux sur la caractérisation et l'étude du rôle des cellules dendritiques dans les leucémies myéloïdes aiguës et chroniques. A l'époque, j'étais praticien hospitalier des centres de lutte contre le cancer à Marseille, où je menais un travail de recherche en laboratoire, en parallèle à mes activités cliniques. Il s'agit de cellules clefs du système immunitaire qui sont probablement impliquées dans la genèse des leucémies au sens large, notamment dans l'échappement de la maladie au contrôle par le système immunitaire, contribuant ainsi à la résistance aux traitements. On sait aussi que ces cellules peuvent être manipulées dans un objectif « vaccinal » dans le but de restaurer les défenses immunitaires de l'organisme contre la leucémie, en complément des traitements chimiothérapeutiques avec ou sans greffe de moelle osseuse.

Outre le soutien non négligeable à la recherche en termes de moyens, ce prix permet de récompenser symboliquement l'ensemble d'une équipe dans ses efforts de lutte contre la leucémie. Il s'agit d'une reconnaissance prestigieuse qui contribue à amplifier la dynamique de recherche, et à motiver tous les membres de l'équipe, mais aussi de l'institution d'appartenance au quotidien.

Ce prix a été pour moi une source de satisfaction importante car la reconnaissance par les pairs du travail fourni pendant de longues années, n'a fait que renforcer ma détermination et mon engagement dans la lutte contre ces terribles cancers du sang, tant sur le plan de la recherche en laboratoire, qu'au niveau des soins au lit du malade. Recevoir le prix LF est pour moi une sorte d'engagement moral à défendre en permanence la cause de l'association, à savoir la lutte contre la leucémie à tous les niveaux. C'est une précieuse source de motivation et un élan qu'il nous appartient de transmettre aux plus jeunes et au plus grand nombre d'acteurs dans le domaine.

En 2005, j'ai été nommé maître de conférences des universités-praticien hospitalier (MCU-PH) à l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) à Marseille au sein du département d'hématologie ;

Mohamad Mohty

Hôpital Saint Antoine
Chef du service d'hématologie clinique et
de thérapie cellulaire



ensuite j'ai été muté au CHU de Nantes en tant que professeur des universités-praticien hospitalier (PU-PH). Je suis à présent depuis septembre 2012, chef du service d'Hématologie clinique et de thérapie cellulaire à l'hôpital Saint-Antoine à Paris. Par ailleurs, j'ai été élu en 2010 président du groupe « leucémie aigue » de la société Européenne de greffe de moelle osseuse et de cellules souches (EBMT). Je suis actuellement candidat à la présidence de cette même société Européenne EBMT à partir de 2014.

Mon implication dans la recherche contre la leucémie tant sur le plan de la recherche clinique, que sur le plan de la recherche translationnelle a toujours été forte au cours des dix dernières années. Sur le plan de la recherche clinique, et grâce à un effort collectif remarquable au sein de la société Française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), nous avons pu développer et initier de nombreux protocoles d'allogreffe de moelle osseuse visant à améliorer la tolérance de ce traitement très lourd chez les malades les plus âgés, mais aussi chez les malades plus jeunes, mais ayant un terrain fragile du fait d'antécédents médicaux difficiles. Nous avons pu aussi mener à l'échelle nationale des protocoles d'allogreffe dans des situations désespérées de leucémies aiguës réfractaires et résistantes aux traitements, avec des résultats très prometteurs, presque inespérés dans ce genre de situations. Sur le plan de la recherche en laboratoire, nous poursuivons le travail sur l'étude des cellules dendritiques, notamment dans le contexte de l'allogreffe de moelle osseuse, au niveau des interactions de ces cellules avec les autres effecteurs du système immunitaire impliqués dans la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) qui est la principale complication de l'allogreffe. L'objectif ultime de ces travaux étant une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans la GVH, afin d'améliorer le devenir et la qualité de vie des patients sur le long terme.

**Une reconnaissance prestigieuse qui contribue
à amplifier la dynamique de recherche.**

Exigence et transparence sont les piliers de la recherche médicale soutenue par Laurette Fugain.

Depuis 2004, Laurette Fugain apporte une contribution essentielle au financement de la recherche médicale sur les leucémies et maladies du sang : fin 2017, ce sont 148 projets qui auront été soutenus, pour 7,2 millions d'euros affectés.

Nous apportons une rigueur extrême à l'allocation des fonds dédiés à la recherche. Les projets reçus dans le cadre d'un appel d'offre annuel sont sélectionnés par un Conseil Scientifique et Médical pointu, regroupant les plus grands professeurs en hématologie. Chacun des projets retenus fait l'objet d'une convention juridique. Le versement du financement est effectué en deux fois, une première tranche à signature de la convention, la seconde après analyse des rapports scientifiques et financiers intermédiaires envoyés à l'issue de la 1ère année de recherche, éléments nous permettant de décider du bien-fondé du versement de la 2è tranche. Nous réclamons ensuite des rapports scientifiques finaux et des bilans financiers détaillés, que nous pointons ligne à ligne pour nous assurer de la conformité des dépenses. A l'issue du projet, nous récupérons les

éventuels trop perçus, pour les remettre dans le financement des projets des nouveaux appels d'offres. Au-delà de l'équipe bénévole des membres de notre Conseil Scientifique et Médical, ce sont deux bénévoles et une permanente de l'équipe de Laurette Fugain qui consacrent leur énergie et leur sérieux sur ce thème.

Cette exigence, l'association souhaite la partager avec chacun, c'est pourquoi elle a réalisé un bilan de la contribution de Laurette Fugain à l'avancement de la recherche sur le thème des leucémies et maladies du sang, en langage accessible à tous, qui sera mis à jour chaque année. L'idée est de révolutionner la façon dont est perçue la recherche, pour la rendre plus compréhensible, concrète et transparente, pour celles et ceux qui ne font pas partie du monde médical.

**Retrouvez tous les projets de recherche soutenus sur
www.laurettefugain.org**

GLOSSAIRE

Allogreffe : L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques consiste à transplanter des cellules souches saines issues d'un donneur chez un patient atteint de leucémie une fois son traitement terminé

Anomalie chromosomique acquise : On appelle anomalie chromosomique tout remaniement du nombre ou de la structure du chromosome. Ces remaniements sont dits acquis, en opposition à ceux présents dès la naissance, quand ils apparaissent dans les cellules tumorales uniquement du fait de la maladie.

Les antigènes sont des molécules reconnues comme étrangères à un organisme et sont présents lors d'une contamination par un microbe, un toxique ou une pathologie comme le cancer. Leur présence dans une cellule provoque en réaction la fabrication d'anticorps permettant de lutter et de détruire ces antigènes.

Autophagie désigne une dégradation d'une partie du cytoplasme (ensemble du contenu cellulaire) de la cellule par ses propres lysosomes qui ont pour d'effectuer la digestion intracellulaire.

Cellules souches hématopoïétiques : Cellules qui produisent l'ensemble des cellules du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes).

Compartmentalisation : Processus par lequel des substances migrent dans divers secteurs de l'environnement, ici cellules qui migrent vers des organes

La cytotoxicité est la propriété d'un agent chimique ou biologique à être toxique pour les cellules, éventuellement jusqu'à les détruire.

Echappement tumoral : L'organisme dispose de mécanismes qui sont activés au niveau cellulaire et moléculaire pour s'opposer à l'initiation et au développement d'un cancer. Cependant, ces mécanismes sont parfois détournés par les cellules cancéreuses.

FLT3 récepteur de thyrosine kinase impliqué dans la différenciation, la prolifération et la survie des cellules souches hématopoïétiques. Le gène FLT3-ITD est une forme mutée de FLT3.

Les kinases sont des enzymes qui catalysent le transfert d'une liaison riche en énergie sur un substrat. La thyrosine kinase a pour substrat la L-Thyrosine

Hématopoïèse est un processus physiologique qui assure le renouvellement des cellules sanguines quotidiennement dans l'organisme.

Ligand : molécule qui se lie de façon réversible à une macromolécule ciblée (protéine ou acide nucléique) pour jouer un rôle fonctionnel comme la transmission d'un signal.

Lymphocytes T cytotoxiques sont les lymphocytes T capables de détruire les cellules qui ont été infectées. Ils entrent en action lorsqu'ils sont activés par des signaux de stimulation. Ils sont dits cytotoxiques car ils libèrent alors des substances toxiques pour les cellules, entraînant leur mort.

La mitose est un processus de division cellulaire qui permet de donner naissance à partir d'une cellule mère, à deux cellules filles identiques.

La réaction du greffon contre l'hôte (GVH) survient lorsque les cellules souches saines du donneur, qu'on appelle greffon, ont une réaction immunitaire contre les cellules du receveur, appelé hôte. Les cellules du greffon considèrent les cellules de l'hôte comme des étrangères et les détruisent.

Traitement anti PD-1 : Thérapie ciblée contre la protéine de surface PD-1 Programmed cell death

PD-L1 pour « Programmed death-ligand 1 »

Transcription : copie d'une molécule d'ADN en ARN, une des étapes de la synthèse d'une protéine



Lot n°1674 • 101 rue de Sèvres
75279 Paris Cedex 06



[#jesauveunevie](#)
contact@laurettefugain.org

