



Association Saint-Louis
Pour la recherche sur les leucémies

Finançons ensemble la recherche, sauvons des vies, 100% de vos dons affectés à l'IUH de l'Hôpital Saint-Louis pour la recherche sur les leucémies et les maladies du sang.

Association reconnue d'utilité publique

En 2019, l'Association a financé :

Le Projet MENHir : Micro Environnement de la Niche Hématopoïétique dans les hémopathies malignes myéloïdes.

Porteur du projet : Karl BALABANIAN

Les proliférations cancéreuses des cellules sanguines dites « myéloïdes » prennent leur origine dans la moelle osseuse (MO). Il s'agit des Leucémies Aigues Myéloblastiques (LAM) et d'autres maladies qui souvent précèdent, les Syndromes Myélodysplasiques (SMD). Le rôle du système immunitaire dans le contrôle de ces leucémies est bien établi, en particulier celui des cellules dites « Natural Killer » (NK) qui sont capables de détruire les cellules leucémiques. Ces cellules NK sont souvent anormales dans les LAM et les SMD, ce qui ne leur permet pas de contrôler le développement de la leucémie. Dans ce projet, nous étudierons l'environnement de la MO des patients atteints de SMD dans le but d'identifier les facteurs à l'origine des défauts des cellules NK. Pour cela, nous réaliserons des cultures cellulaires en 3 dimensions (3D) mettant en jeu des cellules de SMD et les cellules souches dont dérivent les cellules NK. Nous analyserons des molécules sécrétées appelées chimiokines en charge des communications inter-cellules, du mouvement et de la localisation cellulaire dans la MO. L'impact des traitements par un agent hypométhylant (azacitidine), couramment utilisé chez les patients SMD, sera analysé aussi bien directement sur les échantillons de patients que dans le modèle de culture 3D. Les résultats de ce projet devraient permettre d'identifier des cibles thérapeutiques permettant de rétablir une réponse immunitaire anti-leucémique efficace.

Montant versé en 2019 : 40 000€, 25 000€ seront versés en 2020

Caractérisation de l'activation endothéliale, des perturbations de l'hémostase et des événements hémorragiques sévères dans les leucémies aiguës myéloïdes hyperleucocytaires. (HEAL)

Porteur du Projet : Etienne LENGLINE

Les leucémies aiguës myéloïdes correspondent à la cancérisation des cellules de la moelle osseuse. Ces cellules cancéreuses sont des globules blancs immatures appelés blastes.

Chez certains patients, la prolifération des blastes est très importante et responsable d'un envahissement du sang et parfois d'organes vitaux. Parmi les patients avec les taux de blastes les plus élevés (plus de 50000 par millilitre de sang), un sur cinq malheureusement décède dans les premiers jours suivant le diagnostic du fait de complications vitales impliquant souvent des saignements graves dans les poumons ou dans le cerveau. Aujourd'hui, la raison de ces saignements catastrophiques n'est pas bien comprise. Si l'on sait déjà qu'il existe des désordres dans les mécanismes biologiques de la coagulation (plaquettes, protéines de la coagulation, paroi des petits vaisseaux etc...), aucune étude n'a détaillé jusqu'à maintenant ces altérations, leur retentissement et l'effet sur celles-ci des traitements d'urgence mis en œuvre contre la leucémie.

L'objectif de cette étude est d'analyser chez 50 patients à fort risque de complication vitale des paramètres cliniques liés à la maladie, aux saignements graves, aux traitements de suppléance vitale ainsi que des paramètres biologiques détaillés explorant tous les secteurs impliqués dans la coagulation (analyse des

plaquettes, de la formation du caillot, des anticoagulants naturels, de la paroi des petits vaisseaux). L'idée est de trouver s'il existe des corrélations entre la gravité des complications et certaines anomalies biologiques. Les analyses biologiques seront ainsi réalisées sous traitement à 3 moments clefs de la prise en charge afin de déterminer l'effet des traitements sur ces anomalies. Enfin, un groupe de 10 patients à faible risque de complication vitale sera également étudié afin de permettre une comparaison. Cette étude sera réalisée à l'hôpital Saint-Louis pendant 2,5 ans et est coordonnée par trois équipes : le service d'hématologie adulte, le service de réanimation médicale qui accueille fréquemment ces patients et le laboratoire d'hémostase spécialisé. Les données cliniques et biologiques seront collectées après avoir recueilli le consentement des patients admis pour une leucémie aigue myéloïde avec un taux de blaste supérieur à 50 G/L.

Les résultats de cette étude devraient permettre de mieux comprendre les anomalies de la coagulation qui sont responsables graves chez ces patients.

Nous espérons également pouvoir identifier des anomalies permettant de définir au mieux et le plus tôt possible quels patients ont le plus de risques de développer de telles complications afin de pouvoir mieux orienter leur prise en charge (surveillance en soins intensifs).

Montant versé : 20 000€

Etude en cellule unique de l'impact des thérapeutiques sur l'architecture clonale des hémopathies myéloïdes chroniques

Porteurs du projet : Bruno CASSINAT / Raphael ITZYKSON

Parmi les maladies du sang on isole d'une part les néoplasies myéloprolifératives (NMP) et d'autres part les Syndromes Myélodysplasiques (SMD). Ces maladies se caractérisent par le fait qu'une proportion notable des patients va développer une leucémie secondaire et par une importante variabilité d'évolution et de réponse au traitement d'un patient à l'autre. On sait que l'évolution de ces maladies est liée à l'acquisition dans les cellules sanguines de mutations dans différents gènes. On sait aussi que d'un patient à l'autre les mutations peuvent être différentes et que chez un même patient on trouve des cellules avec des mutations différentes. C'est cette hétérogénéité qui est responsable de la variabilité des évolutions et des réponses entre les patients. Nous voulons étudier comment les populations de cellules évoluent au cours du traitement chez ces patients pour comprendre quelles mutations peuvent favoriser ou contrecarrer l'efficacité des traitements ou favoriser l'évolution vers la leucémie. Jusqu'à présent les études ont été faites en travaillant sur un nombre important de cellules, rendant impossible l'appréciation de la variabilité de cellule à cellule. Notre projet très ambitieux est d'isoler cellule par cellule à partir d'échantillons de malades NMP et SMD, par une approche très nouvelle, pour étudier à l'échelle de cellules uniques la présence de mutations dans 20 gènes différents.

Montant versé : 30 000€

L'Association a renouvelé :

- Son aide au Pr. Poirot : Avoir un enfant après cancer : possible avec une greffe d'ovaire : 15 000€
- Le sport à l'hôpital : 28 000€
- Juris Santé dans son programme d'accompagnement socioprofessionnel des Adolescents et Jeunes Adultes pris en charge dans l'Unité de l'Hôpital Saint-Louis : 20 000€

Pour l'année 2020 :

L'Association souhaite investir dans deux instruments dédiés aux analyses en cellules uniques (single cell).

Un système de sélection par technologie microfluidique de cellules uniques. Cette technologie permet d'effectuer, à l'échelle de la cellule, des analyses de mutation du génome sur un nombre très important (plusieurs milliers ou dizaines de milliers) de cellules. Des études de diversité cellulaire seront réalisées afin de caractériser l'ensemble des populations présentes dans un échantillon et de reconstituer l'histoire naturelle des tumeurs. Cela permettra en particulier de repérer chez les patients des clones susceptibles de résister au traitement des leucémies.

Un système microfluidique de PCR digitale. Ce système permet de tester un très grand nombre de mutations avec une quantification absolue des allèles mutés dans les cellules leucémiques. Il sera utilisé pour

repérer et suivre d'éventuelles cellules leucémiques résistantes après traitement qui pourraient être à l'origine d'une rechute et de prendre des décisions de traitement appropriées.

Montant total : 100 000€

L'Association poursuivra ses financements du sport à l'hôpital, et de l'accompagnement socioprofessionnel des Adolescents et jeunes adultes. Montants identiques à l'année 2019.

Nous rappelons que l'Association finance la totalité de ces deux projets.

Nous finaliserons notre financement du projet 2019 de Karl Balabanian, 25 000€

**Pour mener à bien nos différents projets, nous avons besoin de votre aide financière
Continuez d'envoyer vos dons.**

**Votre solidarité est un gage d'espoir pour tous les malades.
100% de vos dons sont destinés à la recherche. L'Association n'a aucun frais de
fonctionnement.**

Merci

Association Saint-Louis pour la recherche sur les leucémies

Reconnue d'utilité publique par décret du 14 décembre 2004

3, Quai de Dion Bouton 92800 Puteaux. info@association-saint-louis.org

www.association-saint-louis.org

Contact: Anne-Catherine Labuzan – 06 77 55 76 26