

PRIX ETANCELIN

1945

Prix biennal (7 500€) destiné à provoquer, faciliter ou récompenser les découvertes précieuses à l'humanité, en premier lieu contre le cancer et les affections considérées comme incurables. Les arrérages seront attribués tous les deux ans –il en sera ainsi en 2011 – à une personne ou une œuvre, un institut ou un laboratoire français.

LAURÉAT DE L'ANNÉE 2011 :



TORA Laszlo,
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire à Illkirch.

Le travail de Laszlo Tora vise à une meilleure compréhension des mécanismes de régulation de l'expression des gènes. Ses travaux reposent sur l'utilisation de techniques très diverses faisant appel à des méthodes de biochimie, de biologie moléculaire ou de génétique ainsi que des méthodes de biophysique ou d'imagerie. Avec son équipe, il a été parmi les premiers à découvrir et caractériser chez l'homme des complexes coactivateurs de la transcription, appelés complexes SAGA et ATAC, permettant l'acétylation des protéines histones et jouant un rôle important dans le remodelage de la chromatine. Laszlo Tora a également montré que les complexes SAGA chez les métazoaires ont une

activité de désubiquitination des histones portées par la sous-unité USP22 qui semble être impliquée dans la prolifération tumorale.

LAURÉATS PRÉCÉDENTS :

2009 ROBINE Sylvie,
directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, directeur d'un groupe de recherche au sein de l'Équipe morphogénèse et signalisation cellulaire à l'Institut Curie.

Sylvie Robine est une grande spécialiste de l'épithélium digestif. Elle a démontré le rôle de la villine dans la dynamique des microvillosités qui forment la bordure en brosse des cellules intestinales et de la cancérogénèse colique. Sylvie Robine a identifié plusieurs molécules, mutations et signaux impliqués dans le processus carcinogène de l'épithélium colique. Elle a produit plusieurs souris transgéniques où des transgènes variés peuvent être exprimés, éventuellement de façon conditionnelle, au sein de l'épithélium intestinal. Elle a, en particulier, obtenu et caractérisé des souris transgéniques génétiquement déficientes pour la villine, grâce à un ciblage par le promoteur de la villine. Ces souris "Villine-Cre-Lox" se sont révélées particulièrement utiles.

2007 DE SAINT BASILE Geneviève,
directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale à l'hôpital Necker-Enfants Malades à Paris.

Geneviève de Saint Basile a identifié les bases moléculaires

et génétiques de nombreuses pathologies héréditaires graves du système immunitaire (notamment défaut de production d'immunoglobulines et défauts de cytotoxicité lymphocytaire). Ses travaux sont source d'information précieuse pour la compréhension d'étapes clés des fonctions effectrices du système immunitaire et autorisent aujourd'hui un diagnostic précis de ces affections, précieux pour le conseil génétique. Elle a de plus contribué par ses observations à la mise au point de la première thérapie génique correctrice d'une maladie génétique grave.

2005 LEBOULCH Philippe,
directeur du laboratoire de thérapie génique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale de l'hôpital Saint-Louis à Paris.

Philippe Leboulch s'est principalement consacré à l'étude des mécanismes fondamentaux qui gouvernent le transfert et la transcription de gènes dans les cellules de mammifères et au développement de nouvelles méthodes d'intégration chromosomique et d'expression de gènes dans les cellules souches hématopoïétiques (CSII) à des fins de thérapie génique. Il a été à l'origine de plusieurs des avancées importantes dans ce domaine. Il a ainsi publié la première cure à long terme d'une maladie génétique dans un modèle animal par transfert de gène dans les CSII en l'absence de pression de sélection naturelle. Au moyen de vecteurs lentiviraux

qu'il a modifiés de manière extensive, il a publié la première correction à long terme de la drépanocytose dans des modèles murins, ainsi que l'extension de ce travail à la bêta-thalassémie murine. Enfin, Philippe Leboulch a aussi joué un rôle majeur dans la compréhension des mécanismes qui contrôlent l'angiogénèse normale et pathologique et son inhibition.

2002 **BLAUDIN DE THÉ Hugues,**
directeur de l'unité propre du Centre national de la recherche scientifique "pathologie cellulaire, aspects moléculaires et viraux" à l'hôpital Saint-Louis à Paris, université Paris 7.

Hugues Blaudin de Thé a été un des pionniers dans la compréhension de la pathogénie de la leucémie aiguë promyélocytaire et des effets thérapeutiques de l'acide rétinoïque et de l'arsenic. Après la caractérisation du récepteur β de l'acide rétinoïque, la mise en évidence de son autorégulation, l'identification du premier élément de réponse d'un récepteur nucléaire, Hugues Blaudin de Thé s'est intéressé au lien entre récepteur de l'acide rétinoïque et cancer. La leucémie aiguë promyélocytaire est caractérisée par une translocation (15 ; 17) qui conduit à la fusion de deux gènes PML et RAR. Hugues Blaudin de Thé a participé à la description de cette fusion, au clonage de la molécule PML, il a démontré que PML faisait partie d'un corps nucléaire, et que la fusion PML/RAR désorganise ce corps nucléaire, il a aussi montré que sous acide rétinoïque, la molécule PML reprend sa localisation. Il a ainsi aidé à la compréhension de la leucémogénèse.

1998 **MOREAU-GACHELIN Françoise,**
directeur de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale à l'Institut Curie à Paris.

La leucémie érythroblastique aiguë de Friend provoquée par un rétrovirus murin est un modèle expérimental de progression tumorale. A l'opposé de la plupart des rétro-

virus oncogéniques, ce virus ne porte pas de gènes cellulaires (oncogènes), pourtant ce virus est fortement oncogénique. Françoise Moreau-Gachelin, par une analyse moléculaire rigoureuse, a fourni une explication à ce paradoxe. Elle a montré que dans la quasi totalité des érythroleucémies, un provirus s'intègre près d'un gène cellulaire appelé Spi-1/Pu1. Ce gène code pour un facteur de transcription membre de la famille ETS, qui est fortement sur-exprimé dans les cellules érythroleucémiques.

1996 **SARASIN Alain,**
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique, Institut de recherche sur le cancer à Villejuif.

Alain Sarasin s'est consacré à l'étude des lésions causées au matériel héréditaire par les rayons ultra-violet chez les individus atteints des maladies de la réparation de l'ADN que sont le Xeroderma pigmentosum, la trichothiodystrophie et le syndrome de Cockayne. On lui doit les premiers tests anténataux capables d'identifier les individus atteints dans les familles à risque, ainsi qu'une démonstration expérimentale de la relation directe entre lésions non réparées et cancers cutanés provoqués par l'exposition au soleil.

1991 **THOMAS Gilles,**
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique à l'Institut Curie à Paris

1986 **GUMPEL Madeleine,**
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique

1982 **DUTRILLAUX Bernard,**
directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique à l'Institut Curie à Paris.