

Une nouvelle opportunité de traitement pour le cancer du foie

Le cancer du foie ou carcinome hépatocellulaire (CHC) est l'une des principales causes de décès liés au cancer dans le monde et son incidence est en constante augmentation. Le CHC se développe généralement sur fond de fibrose hépatique avancée, causée par des infections virales, des maladies métaboliques ou l'abus d'alcool. A l'heure actuelle, les options thérapeutiques pour le traitement du CHC avancé sont insatisfaisantes en raison de réponses limitées aux traitements. Surmonter les limites de ces thérapies représente un besoin médical urgent, actuellement insatisfait. Le professeur Thomas Baumert et son équipe, à l'Université de Strasbourg et à l'Inserm, ont concentré leurs recherches sur la découverte de nouvelles thérapies qui ciblent le CHC d'une manière différente, afin d'éviter les inconvénients de la résistance aux médicaments et de la récurrence tumorale. En utilisant un anticorps monoclonal (mAb) hautement spécifique et des modèles cellulaires de pointe à partir de tissus dérivés de patients, le professeur Thomas Baumert et son équipe ont identifié la protéine de membranaire Claudine-1 comme une nouvelle cible pour le traitement du cancer du foie. L'étude, récemment publiée dans *Journal of Hepatology*, offre une perspective encourageante pour briser le plateau d'efficacité des traitements actuels et pour permettre d'augmenter l'espérance de vie des patients atteints d'un cancer du foie.

Lien vers la publication scientifique en cliquant [ici](#)

Un besoin médical urgent

Le CHC est un problème de santé mondial avec une incidence croissante en raison des changements de nos styles de vie. Chaque année, le CHC entraîne plus de 800 000 décès dans le monde. Le CHC avancé est un cancer de très mauvais pronostic, pour lequel les options de traitement sont encore très insatisfaisantes.

Claudine-1: une nouvelle cible thérapeutique pour le CHC

Dans cette étude, l'équipe du Pr. Baumert a identifié Claudine-1 (CLDN1) comme cible thérapeutique pour le CHC. CLDN1 est une protéine transmembranaire fortement exprimée à la surface des cellules cancéreuses et également présente dans les jonctions serrées reliant les cellules entre elles. En développant un anticorps monoclonal spécifique pour la CLDN1 surexprimée sur les cellules cancéreuses en dehors des jonctions serrées, l'équipe a découvert une nouvelle approche thérapeutique.

Les anticorps monoclonaux ciblant la CLDN1 inhibent la croissance tumorale dans des modèles *ex-vivo* et *in-vivo* dérivés de patients en inhibant les voies de signalisation impliquées dans la cancérogénèse, en supprimant les cellules souches cancéreuses et en reprogrammant le microenvironnement tumoral.

L'étude fournit une solide preuve de concept préclinique pour ces nouveaux anticorps ciblant la CLDN1 en tant que composés *first-in-class* pour le traitement du CHC avancé.

L'impact de cette découverte : une perspective pour améliorer la vie des patients atteints de CHC, grâce à un traitement innovant. Le mécanisme d'action de ces anticorps ciblant la CLDN1, différent des options thérapeutiques classiques, offre une opportunité unique pour surmonter les limites d'efficacité des traitements actuels. Cette étude ouvre la voie au développement clinique des anticorps ciblant la CLDN1 pour le traitement du CHC. L'impact de ces résultats est fondamental pour toute la communauté des médecins, des scientifiques et du secteur R&D de médicaments dans le domaine du cancer du foie et de l'oncologie gastro-intestinale.

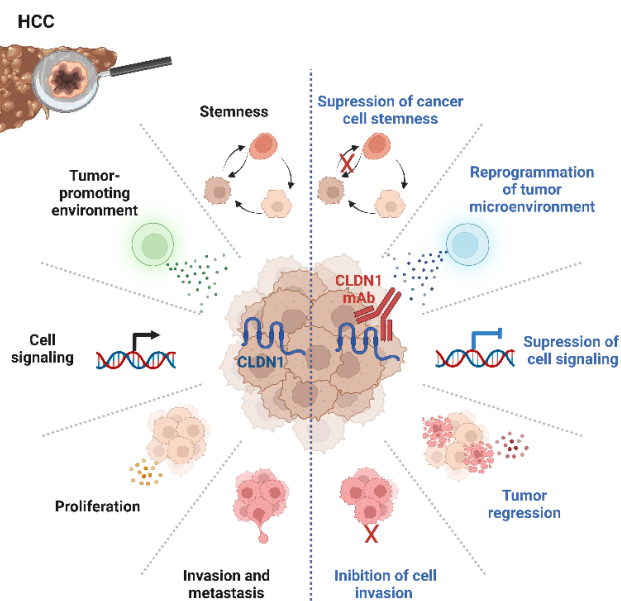
Le professeur Thomas Baumert nous explique : « ***L'identification de Claudine-1 comme nouvelle cible thérapeutique pour le CHC offre une opportunité unique pour briser le plateau de la réponse limitée des traitements actuels, et ainsi améliorer la qualité de vie des patients souffrant de cette maladie mortelle. Cette découverte représente une opportunité unique pour les futures stratégies de traitement du cancer du foie.*** »

Les recherches du professeur Thomas Baumert sont soutenues par l'Union Européenne (ERC Advanced et Proof-of-Concept Grants), la Fondation ARC et l'IHU Strasbourg, la SATT Conectus Strasbourg, le programme France 2030 et les Programmes d'Investissement d'Avenir (PIA), le Laboratoire d'excellence HEPSYS et l'Institut Thématique Interdisciplinaire IMCBio. Cette étude a été réalisée en collaboration avec Alentis Therapeutics, UTSW Dallas, le German Cancer Research Center, le Massachusetts General Hospital Cancer Center et la Harvard Medical School.

Source

“Treatment of HCC with Claudin-1 specific antibodies suppresses carcinogenic signaling and reprograms the tumor microenvironment” Roehlen N, Muller M, Nehme Z, Crouchet E, Jühling F, Del Zompo F, Cherradi S, Duong FHT, Almeida N, Saviano A, Fernández-Vaquero M, Riedl T, El Saghire H, Durand SC, Ponsolles C, Oudot MA, Martin R, Brignon N, Felli E, Pessaux P, Lallement A, Davidson I, Bandiera S, Thumann C, Marchand P, Moll S, Nicolay B, Bardeesy N, Hoshida Y, Heikenwälder M, Iacone R, Toso A, Meyer M, Elson G, Schweighoffer T, Teixeira G, Zeisel MB, Laquerriere P, Lupberger J, Schuster C, Mailly L, Baumert TF
Journal of Hepatology (2022), DOI: 10.1016/j.jhep.2022.10.011

Illustration graphique



Les anticorps monoclonaux ciblant la CLDN-1 inhibent la croissance tumorale dans des modèles *ex-vivo* et *in-vivo* dérivés de patients en inhibant les voies de signalisation de la cancérogénèse, en supprimant les cellules souches cancéreuses et en reprogrammant le microenvironnement tumoral. © Journal of Hepatology

Contact scientifique :

Pr. Thomas F. Baumert: +33 (0)3 68 85 37 03 / thomas.baumert@unistra.fr

Contacts presse :

Université de Strasbourg : Alexandre Tatay / +33 (0) 6 80 52 01 82 / tatay@unistra.fr

Inserm : Emilie Denat-Turgis / +33 (0) 3 88 10 86 47 / emilie.denat-turgis@inserm.fr

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg : Claudia Siegwald / +33 (0)3 88 11 62 87/ claudia.siegwald@chru-strasbourg.fr