

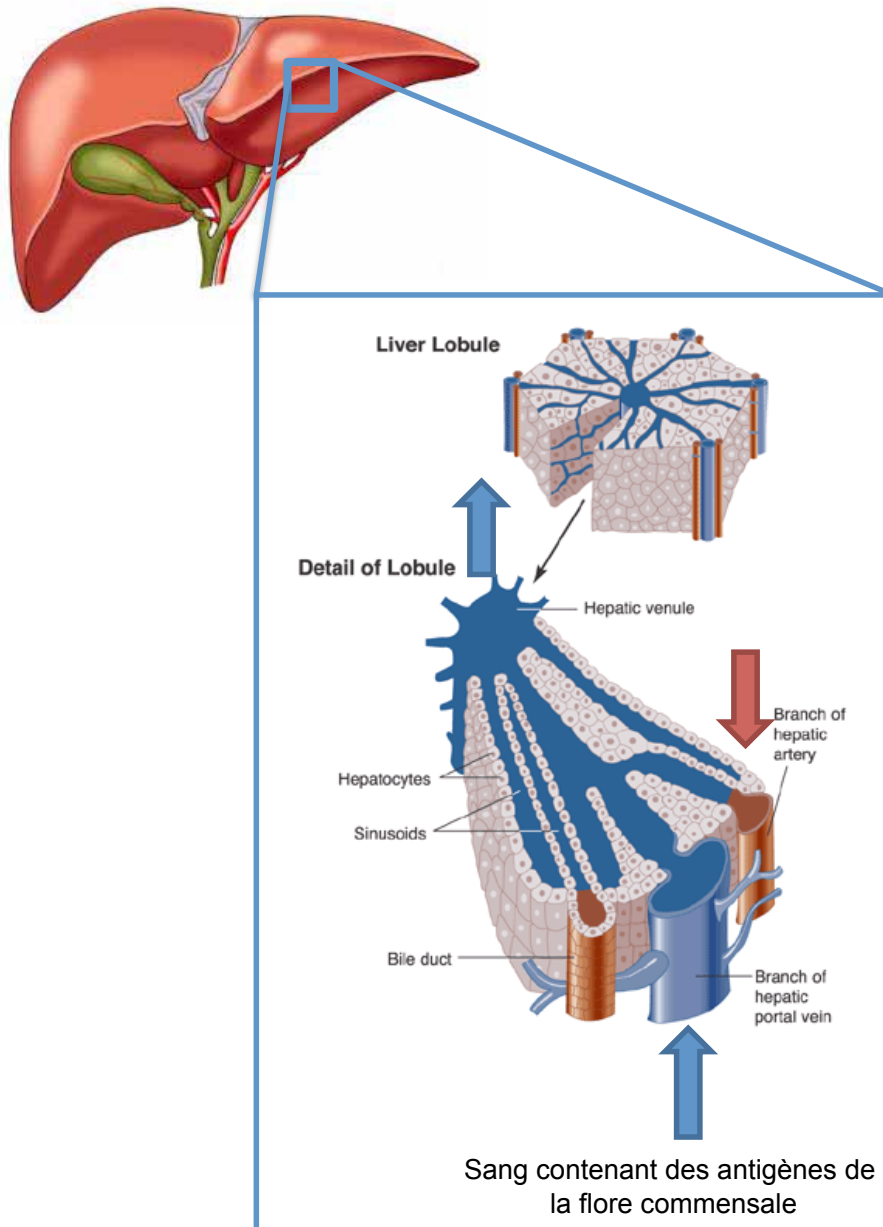
# Le microenvironnement immunitaire dans le carcinome hépatocellulaire (CHC)

Equipe : Dr. Chantal Desdouets  
« Cycle cellulaire et physiopathologie du foie »  
Responsable HDR pour le stage : Dr. Jean-Pierre Couty

Mathilde Cadoux  
M2R IMVI

Immunologie Approfondie

# Le foie : structure et fonctions



Unité fonctionnelle : lobule hépatique

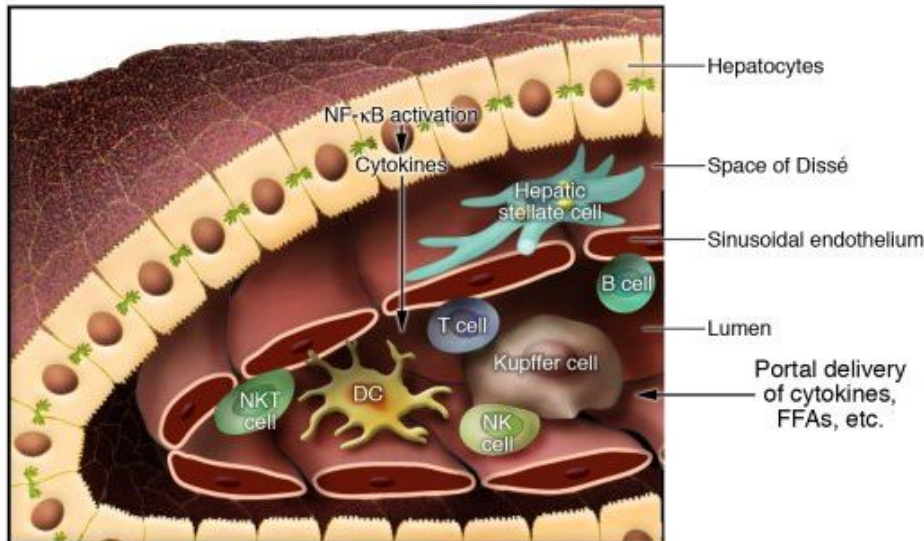
Fonctions :

- Synthèse de protéines
- Digestion
- Détoxification de métabolites

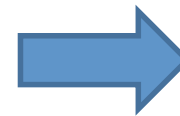
Système de vascularisation à double entrée :

- Sang artériel
- Sang veineux (80%)

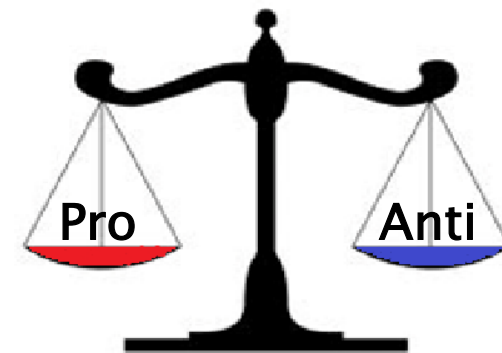
# Microenvironnement hépatique



Enrichi en cellules de l'immunité innée : cellules NK, NKT, de Kupffer...



Contrôle de l'inflammation

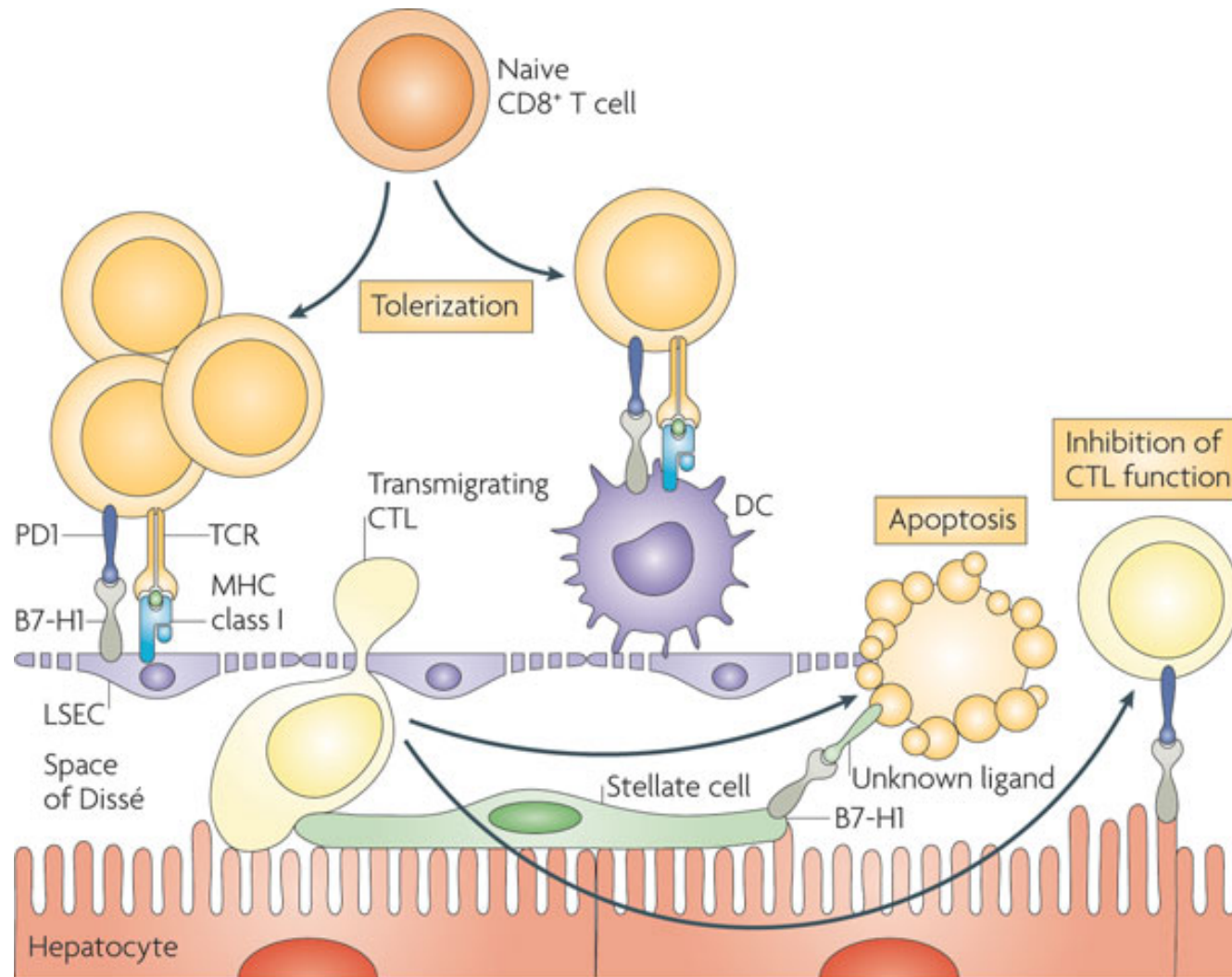


Inflammation



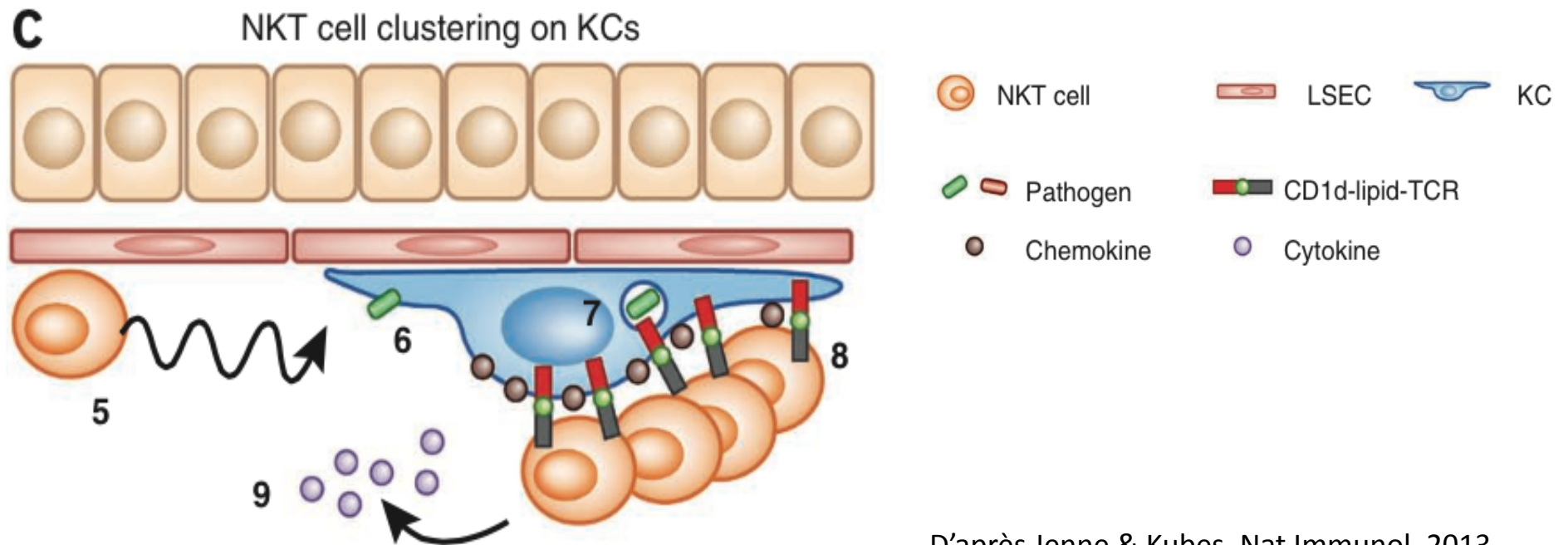
Tolérance immunitaire

# Microenvironnement hépatique : les cellules endothéliales



Thomson & Knolle, Nat Rev Immunol, 2010

# Microenvironnement hépatique : les cellules immunitaires résidentes



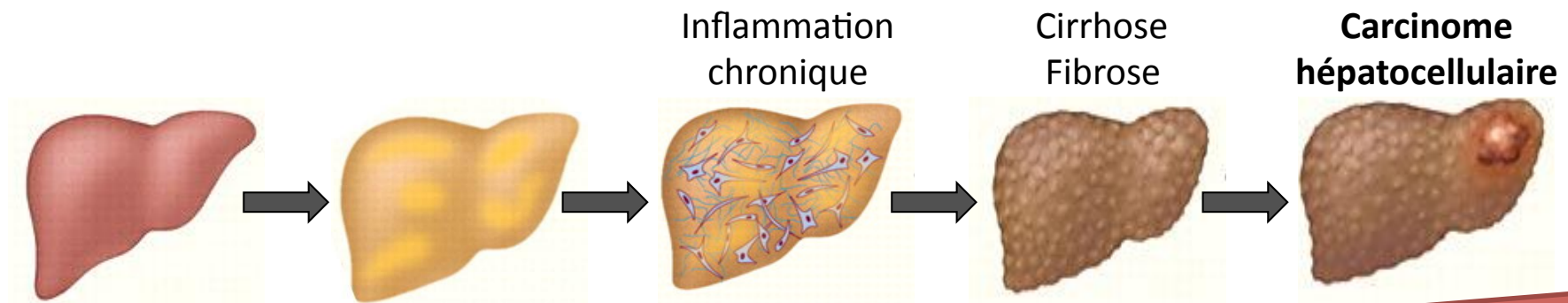
D'après Jenne & Kubes, Nat Immunol, 2013

# Remodelage du microenvironnement

Disruption du microenvironnement  
dans 80% des carcinomes  
hépatocellulaires (CHC)

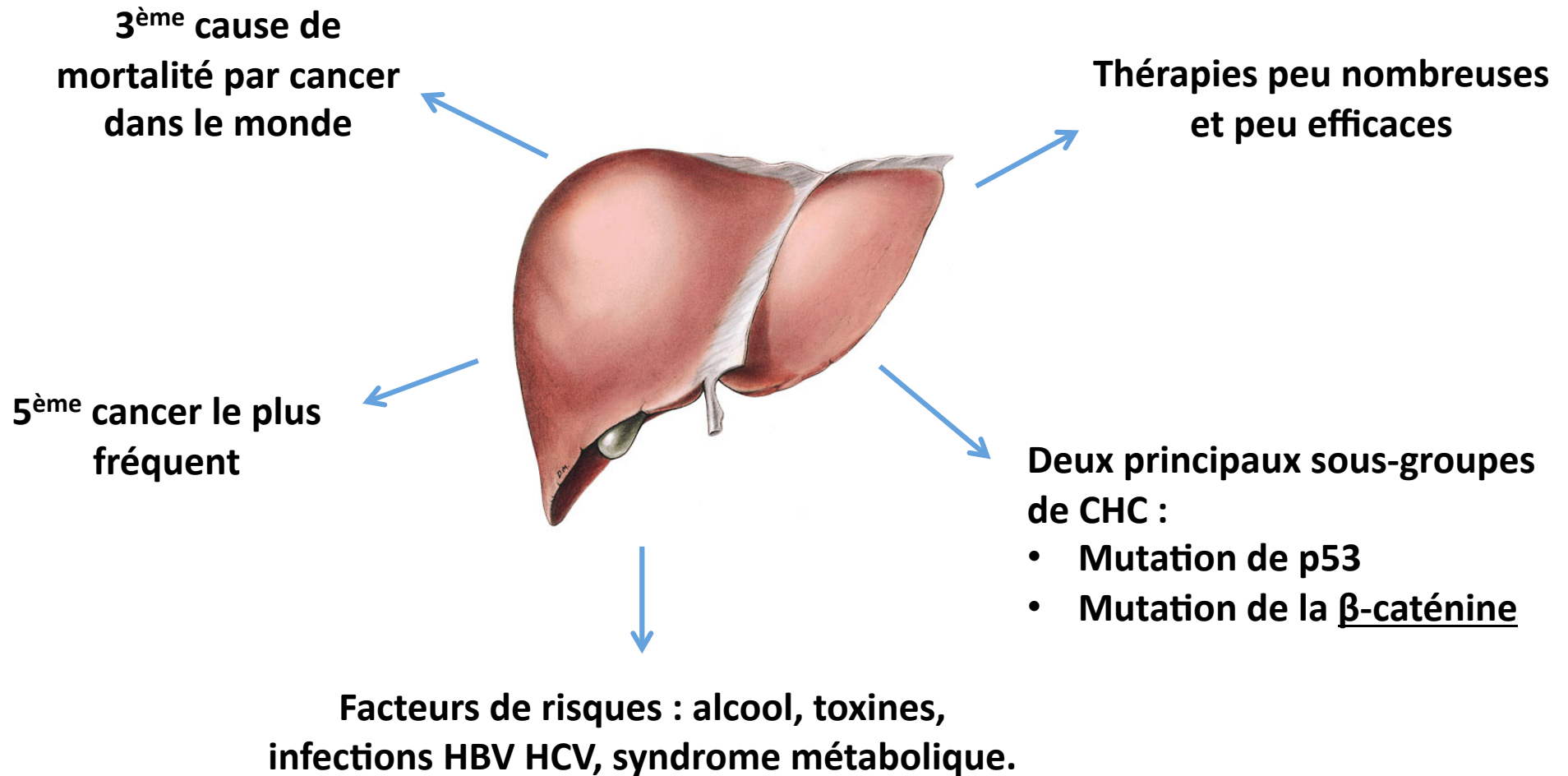


Altération de la balance entre  
réponse inflammatoire et  
tolérance



REMODELAGE DU MICROENVIRONNEMENT

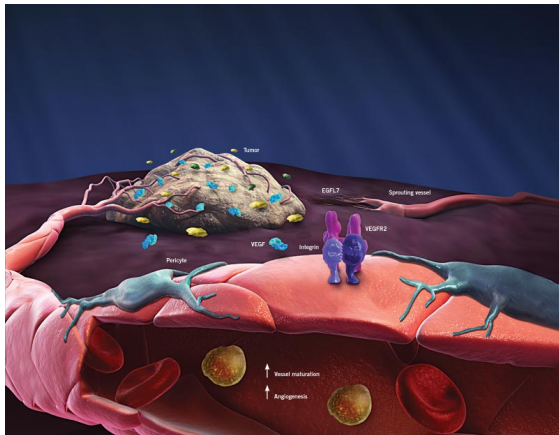
# Carcinome Hépatocellulaire (CHC)





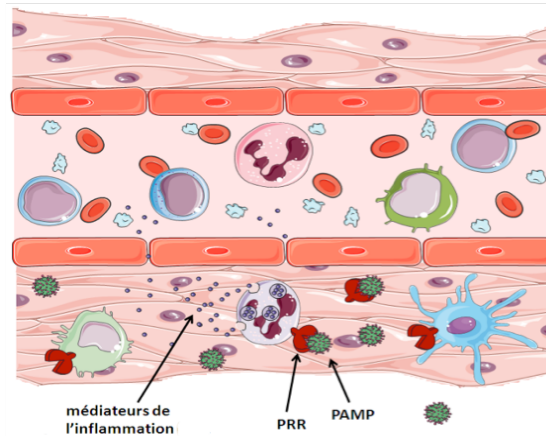
# Processus biologiques impliqués dans la cancérogenèse

## Angiogenèse



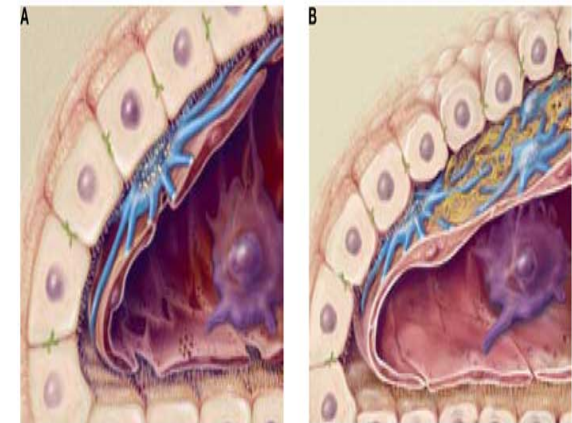
Création de vaisseaux sanguins

## Inflammation



Recrutement de cellules immunitaires

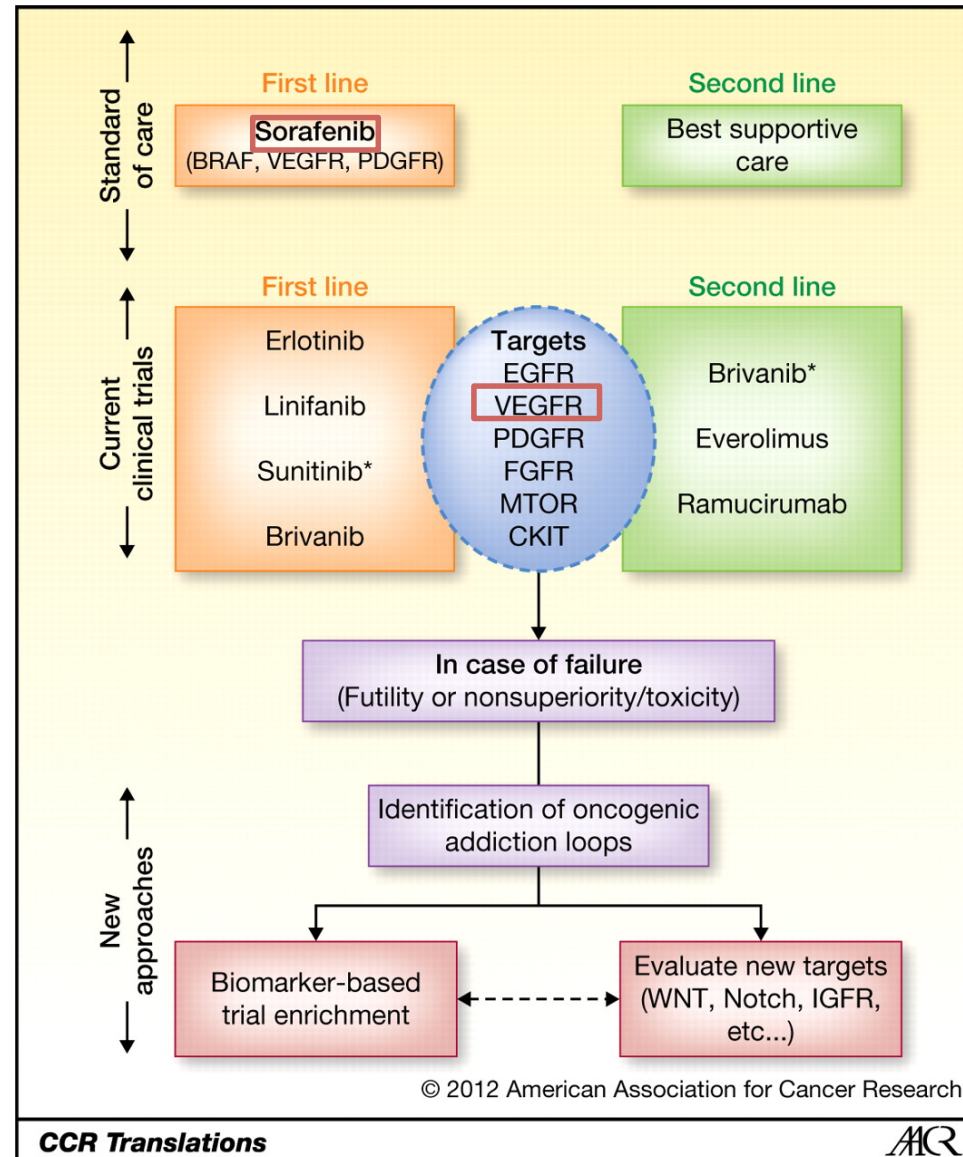
## Fibrose



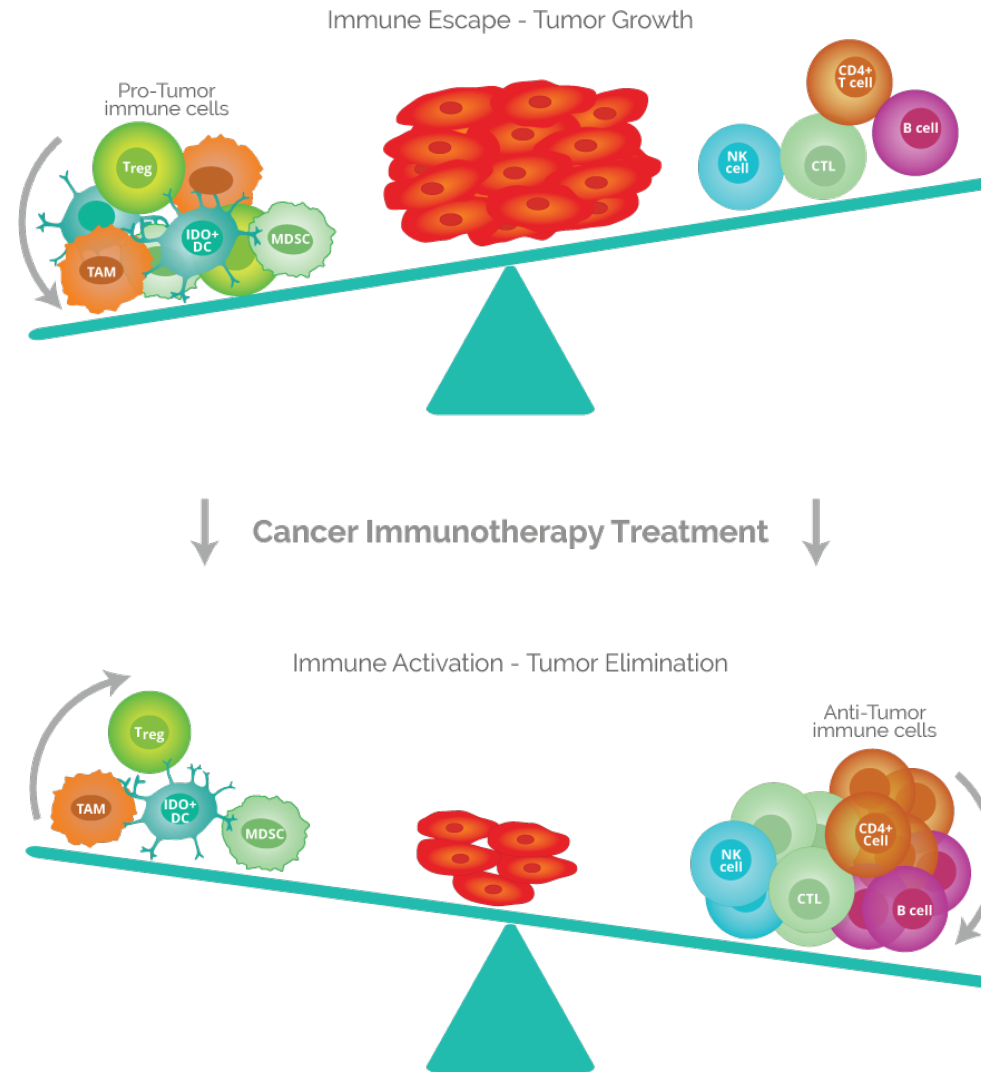
Accumulation de matrice extracellulaire



# Options thérapeutiques

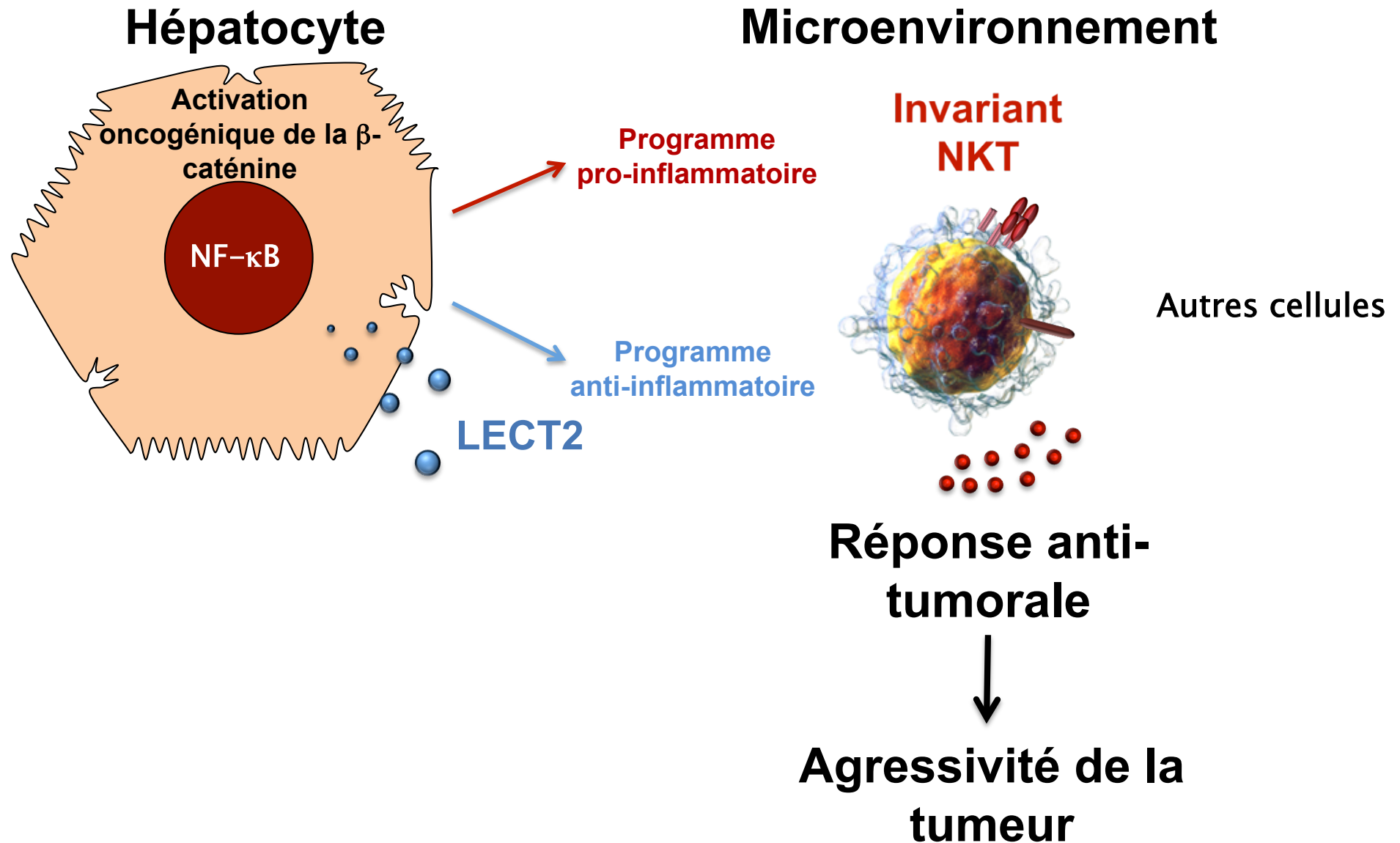


# Options thérapeutiques : cibler le système immunitaire

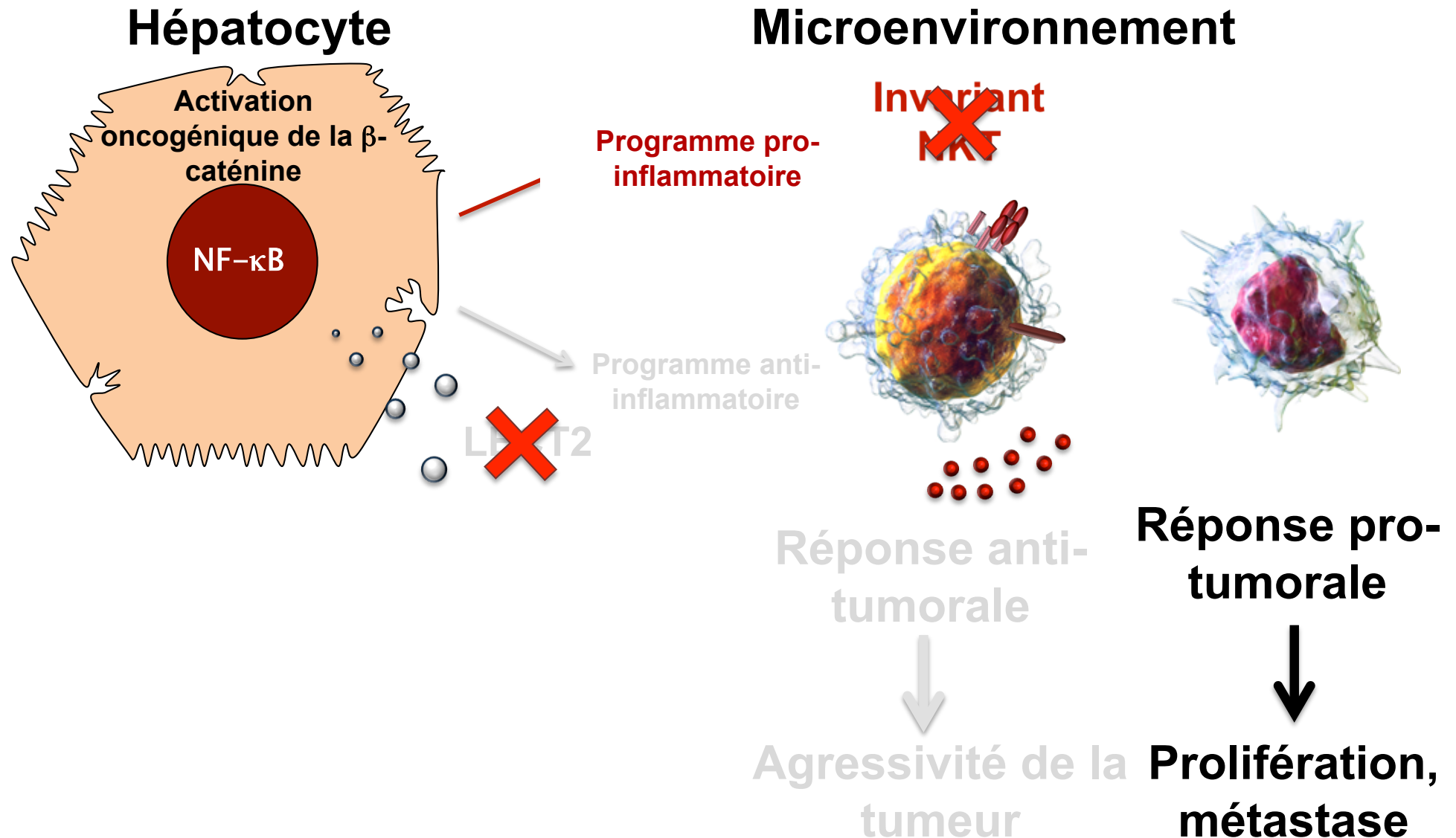


IOMET PHARMA

# Options thérapeutiques : vers de nouvelles cibles ?

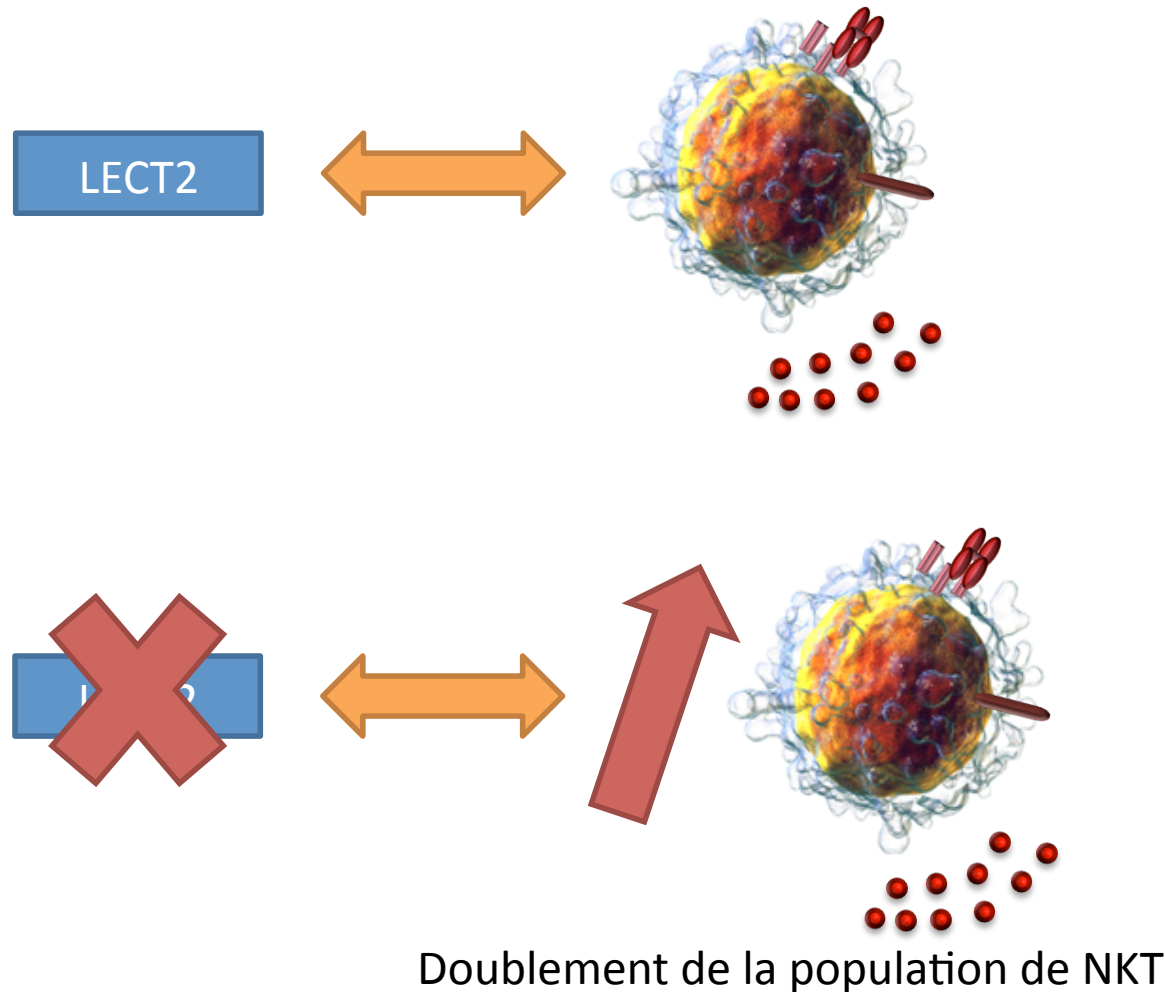


# Options thérapeutiques : vers de nouvelles cibles ?



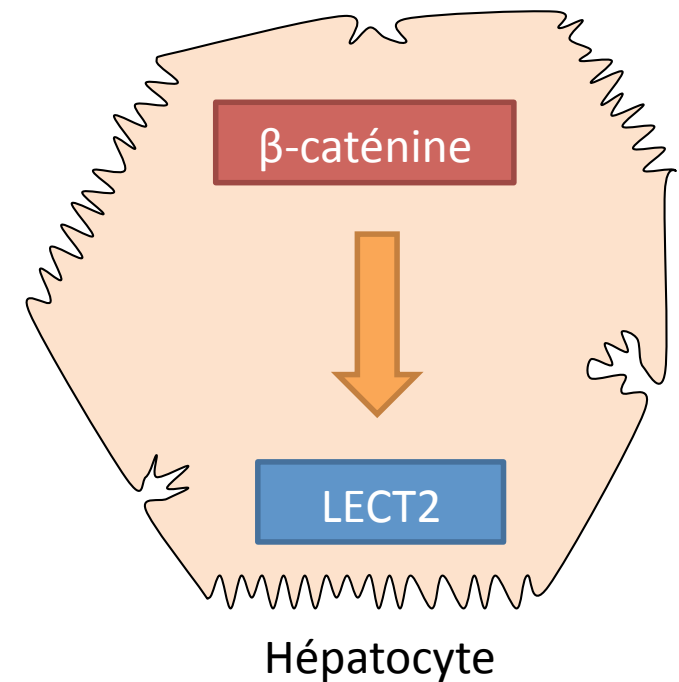
# Options thérapeutiques : vers de nouvelles cibles ?

## LECT2 et cellules NKT : une interconnexion intéressante



Saito et al., J Immunol, 2004

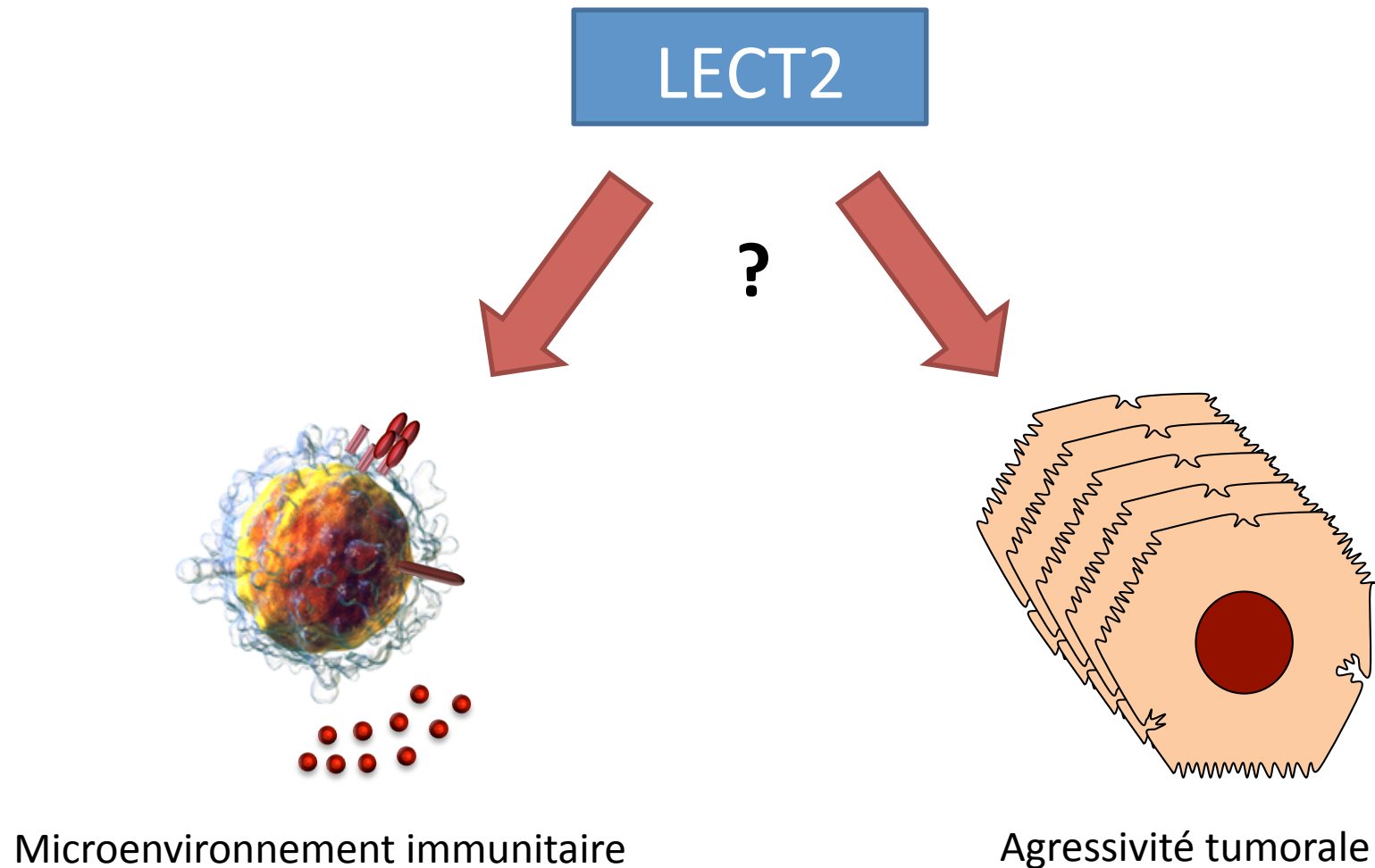
## LECT2, cible positive de la voie Wnt/ $\beta$ -caténine



Ovejero et al., Hepatology, 2004

# Options thérapeutiques : vers de nouvelles cibles ?

LECT2 : une molécule ciblant la tumeur et son microenvironnement





# Bibliographie

- Jenne CN, Kubes P. Nat Immunol. 2013 Oct;14(10):996-1006.
- Fridlender ZG et al., Cancer Cell. 2009 Sep 8;16(3):183-94.
- Terabe et al., J Exp Med. 2005 Dec 19;202(12):1627-33.
- Thomson & Knolle. Nat Rev Immunol. 2010 Nov;10(11):753-66.
- Wu et al., Immunology. 2010 Mar;129(3):363-74. 2010
- Diehl et al., Hepatology, 2008 Jan;47(1):296-305.
- Nault, J Hepatol, 2014 Jan;60(1):224-6.
- Laurent-Puig & Zucman-Rossi. Oncogene. 2006 Jun 26;25(27):3778-86.
- Villanueva & Llovet, Clin Cancer Res, 2012 Sep 15;18(18):4997-5007.
- Anson et al., J Clin Invest 2012, 122 : 586-599.
- Saito et al., J Immunol, 2004 Jul 1;173(1):579-85.
- Ovejero et al., Hepatology, 2004 Jul;40(1):167-76.
- Ong et al., Cancer Gene Ther, 2011 Jun;18(6):399-406.
- Yamagoe et al., Immunol Lett, 1996 Aug;52(1):9-13.
- Saito et al., Transplant Proc, 2004 May;36(4):1191-3.
- Okumura et al., Biosci Trends, 2013 Dec;7(6):276-83.