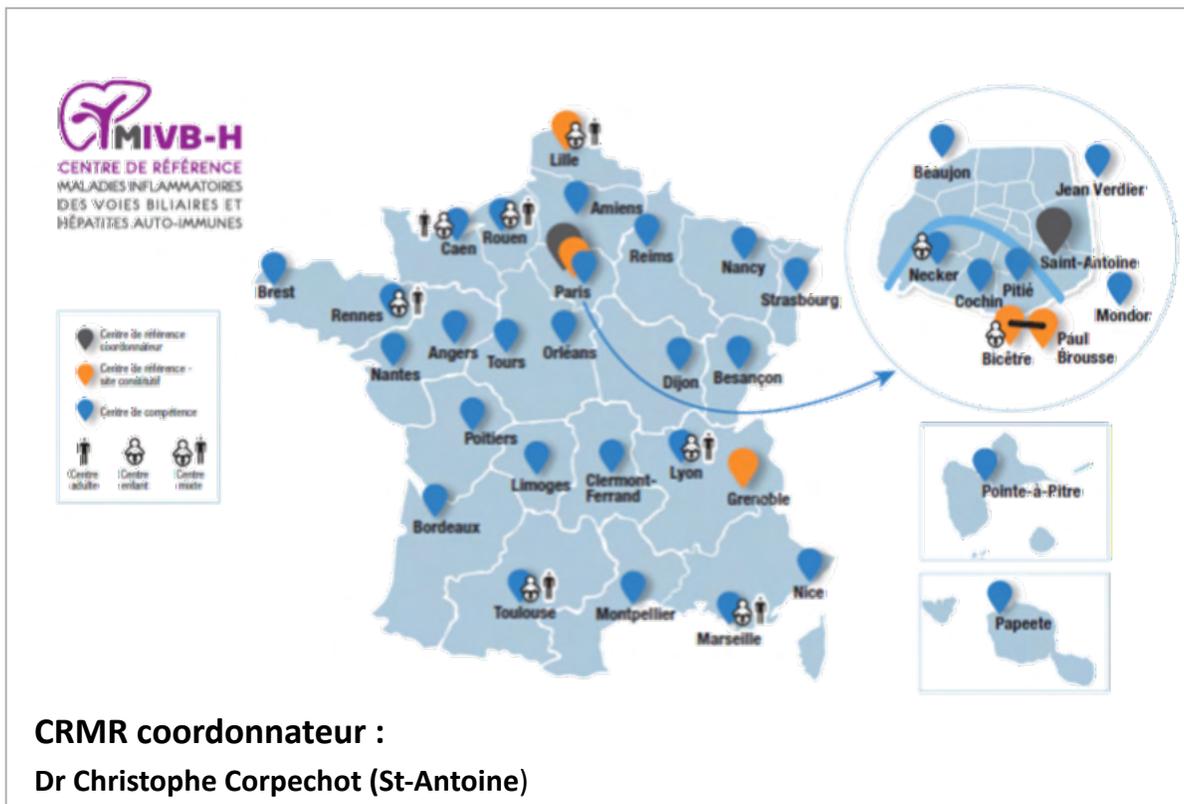


<https://www.filfoie.com/ou-consulter/reseau-maladies-inflammatoires-voies-biliaires-hepatites-auto-immunes/>



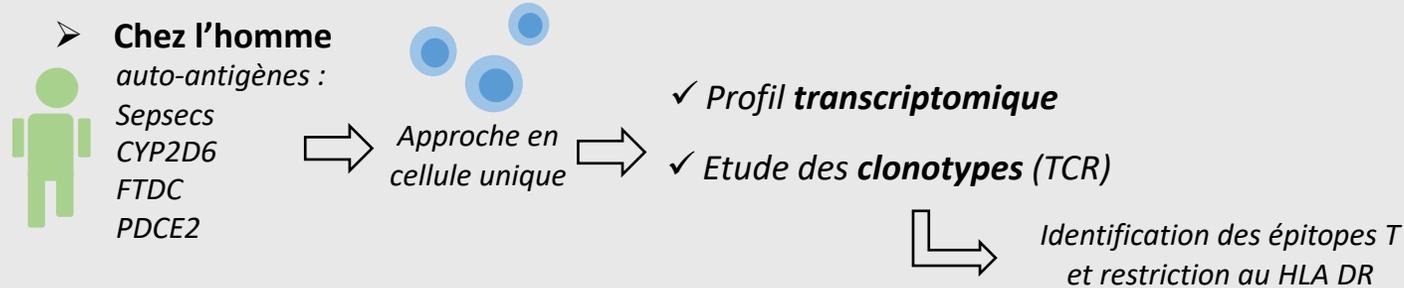
Maladies prises en charge :

- Cholangite biliaire primitive (CBP)
- Cholangite sclérosante primitive (CSP)
- Hépatite auto-immune (HAI)
- Lithiase biliaire à faible niveau de phospholipides (LPAC)
- Cholangite sclérosante à IgG4
- Cholangites sclérosantes secondaires
- Cholestase intrahépatique gestationnelle
- Cholestase intrahépatique récurrente bénigne
- Maladie de Caroli
- Syndrome de Caroli
- Fibrose hépatique congénitale
- Hamartomes biliaires multiples
- Kyste du cholédoque
- Syndrome de Dubin-Johnson
- Syndrome de Rotor

Etude approfondie des lymphocytes T responsables de l'auto-immunité hépatique

De la mise en évidence d'événements très spécifiques à une pertinence clinique de haute sensibilité

• Caractérisation des lymphocytes T CD4 spécifiques des auto-antigènes hépatiques



• Etude des Lymphocytes T CD4 et CD8 associés à l'auto-immunité hépatique

- 
- Pertinence clinique
 - Lien entre le foie et le sang
 - Identification des mécanismes d'action (*tests fonctionnels in vitro*)

Collaborations Active:

Dr. Pierre MILPIED, CIML Marseille
Pr. Ansgar LOHSE, UKE Hamburg
Pr. Mascha BINDER, UKH Halle
Dr. Richard TAUBERT, Hannover
Dr William KWOK, Seattle

Financements:

ANR, AFEF, SNFGE, ALBI,
Fondation Maladies Rares,
Région Pays de la Loire
Inserm

Cohorte et Réseau:

MAI-FOIE et HEPATIMGO
+200 Patients HAI/CBP
CHU: Tours, Poitier, Brest, La
Roche sur Yon, Angers,
Orléans, Nantes



Travaux menés par les Dr **Sophie Conchon**,
Amédée Renand et **Jérôme Gournay**
CRTI UMR1064, Nantes, Université de
Nantes, CHU de Nantes



➤ Dans un modèle murin

Antigène HA au niveau du foie
Etude de la réponse anti-HA

➔ Caractérisation de l'émergence de
lymphocytes T CD4 auto-réactifs

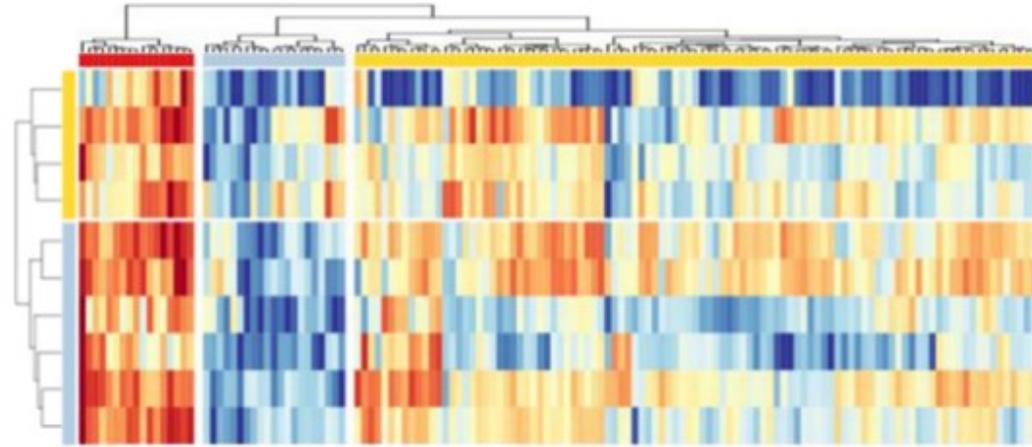
Etudiante en thèse : Anaïs Cardon

Publications en lien avec le projet:

- Quantification of polyreactive immunoglobulin G facilitates the diagnosis of autoimmune hepatitis. **Taubert et al. Hepatology 2021**
- Peculiar profile of auto-reactive T lymphocytes in autoimmune hepatitis. **Habes et al. Med sci 2021**
- Mechanisms of autoimmune hepatitis. **Cardon et al. curr Opin Gastroenterol 2021**
- Integrative molecular profiling of autoreactive CD4 T cells in autoimmune hepatitis. **Renand et al. J Hepatol 2020**
- Immune Alterations in Patients With Type 1 Autoimmune Hepatitis Persist Upon Standard Immunosuppressive Treatment. **Renand et al. Hepatol Commun 2018**

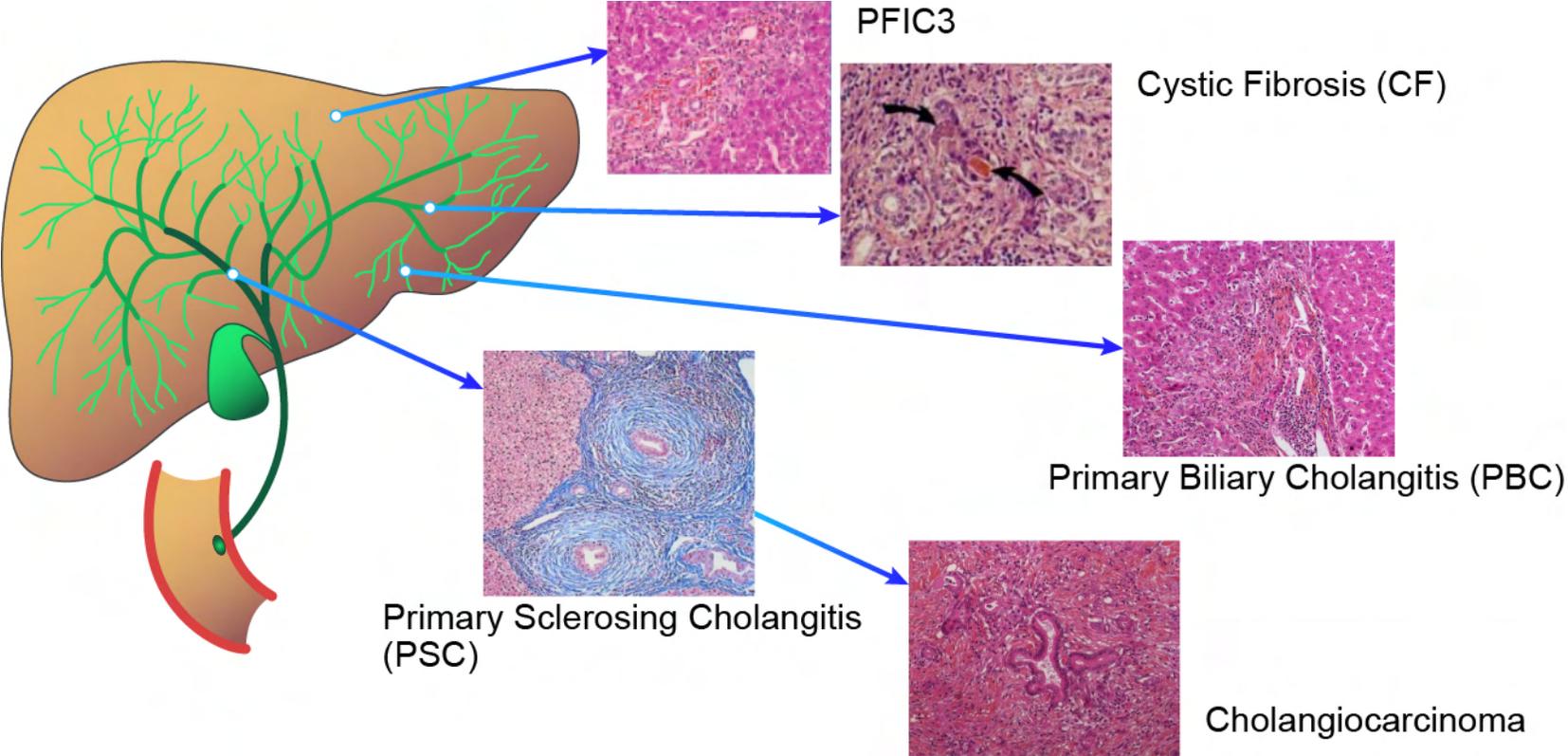
Analyse du profil d'expression génique par technique de 3' RNA sequencing dans les hépatites auto-immunes: intérêt diagnostique et pronostique

- Etude multicentrique chez 200 malades ayant une HAI probable (score ≥ 6) ou certaine (score ≥ 6)
- Poussée inaugurale, PBH, traitement par corticoïdes et suivi minimal de 12 semaines



- Recherche d'une signature d'expression génique associée au diagnostic d'HAI et à la cinétique de décroissance des ALAT les 12 premières semaines

Cholangiopathies



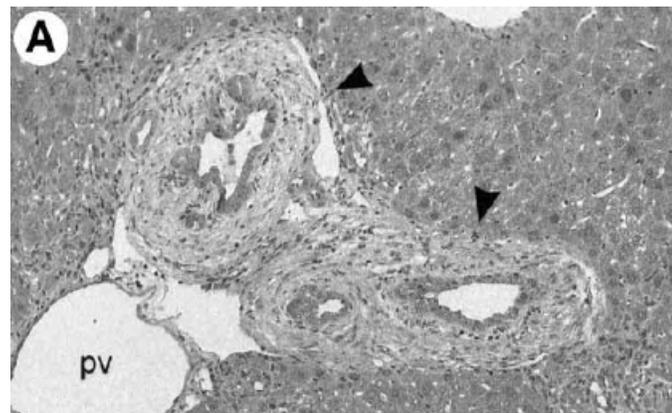
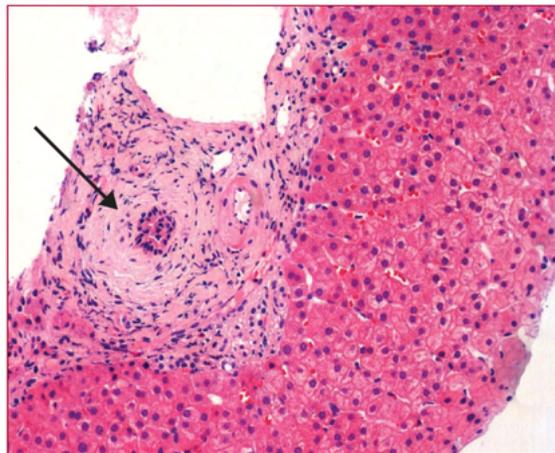
Equipe FRM

Therapeutic-driven biological insights in fibrosing cholangiopathises

CSP



Abcb4-KO



Cibles thérapeutiques dans la CSP

NR, Gonzalez-Sanchez *et al.* BBA Mol Basis Dis 2017
VDR, Gonzalez-Sanchez *et al.* BBA Mol Basis Dis 2021
Tgr5, Collaboration T Tordjmann, Paris Sud
Nécroptose, Collaboration F Lemaigre, Bruxelles

Axe foie-Intestin dans la CSP

Microbiote, Lemoine *et al.* Gut 2020
Interaction avec MICI, Collaboration F Tacke, Berlin
Impact vésicule biliaire, AASLD 2021

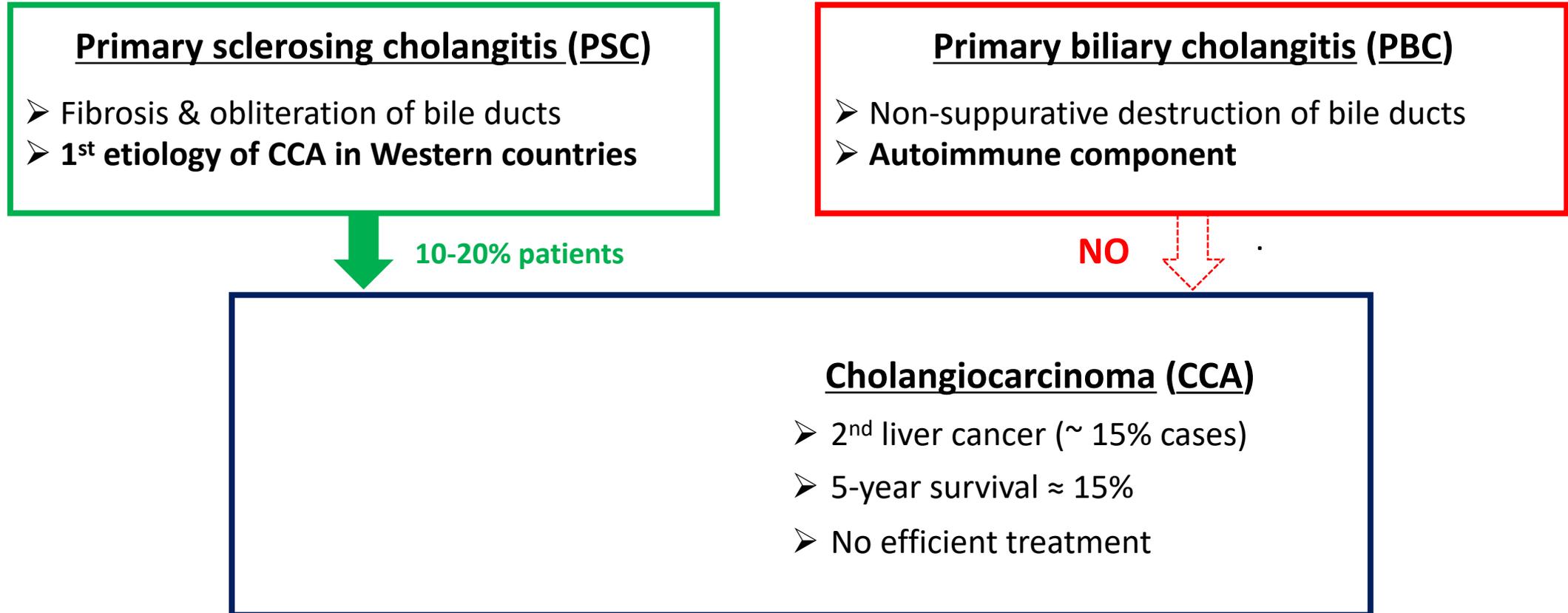
Fibrose

Lei *et al.* en révision, AASLD 2021

Financements

AFEF, ANR, Fonds CSP, PSC Partners

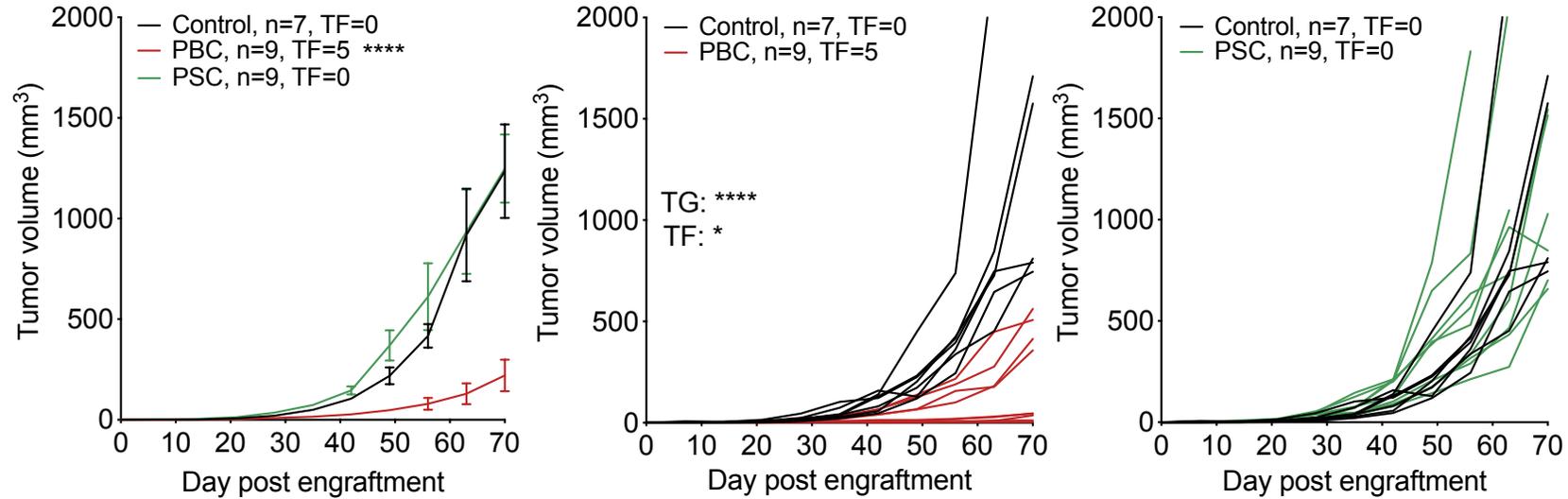
Cholangiocarcinoma & chronic cholangitis



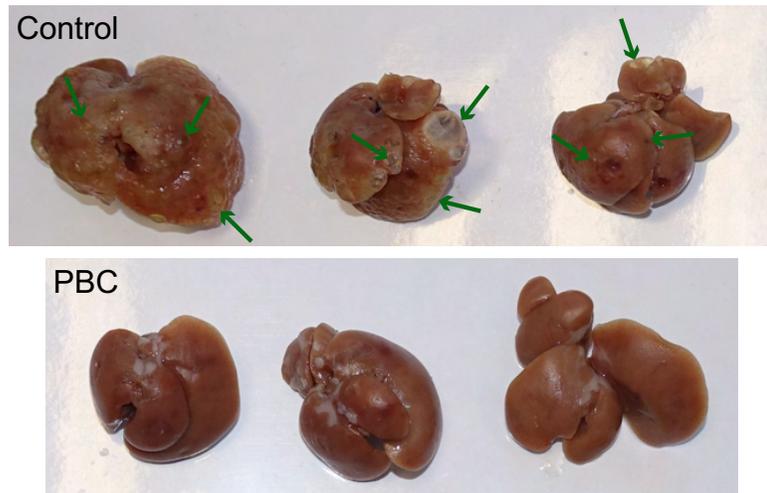
Autoimmunity associated with PBC protects against CCA ?

In murine models of cholangitis, PBC but not PSC, prevents CCA outgrowth

Transplantable CCA



Oncogene-induced CCA



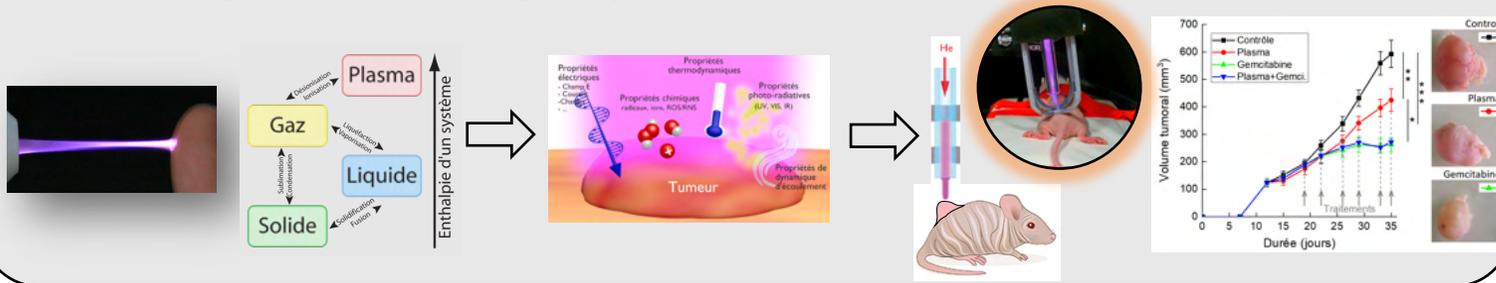
	Control	PBC	P-value
CCA incidence (%)	6/9 (67%)	0/10 (0%)	**
Tumor nodules/liver (range)	39 ± 55 (0 - 150)	0 ± 0	**

Le plasma froid atmosphérique: un espoir pour le traitement locorégional du cholangiocarcinome ?

De la preuve de concept à un transfert vers la clinique

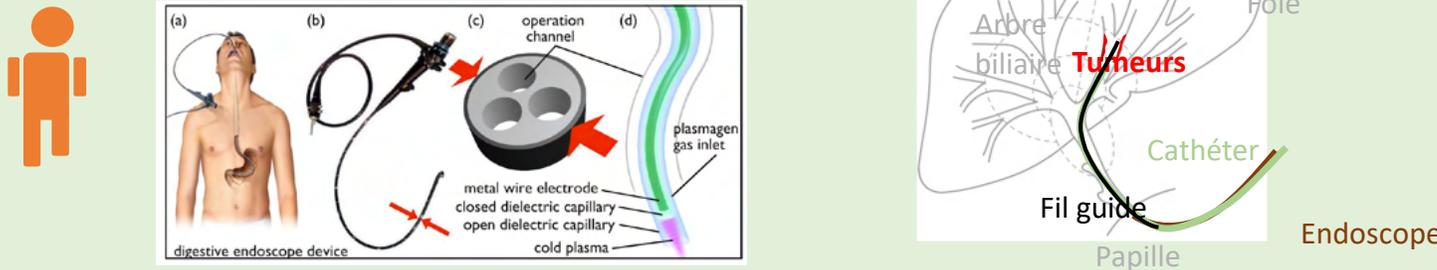
Effets anti tumoraux du plasma : mode d'action

Le plasma froid atmosphérique a un effet anti tumoral dans le CCA *in vivo*



Miniaturisation de la source plasma pour une application endoscopique

Etude de faisabilité et de sécurité du dispositif chez le cochon



Collaborations Active:

Dr. L Aoudjehane, Plateforme Human HepCell, ICAN, Paris
 Dr. J Pol, CRC, Paris
 Dr. J Augustin

Financements:

Sorbonne Université
 Cancéropôle Ile de France
 Siric Curamus
 Labex Plas@par

Brevet:

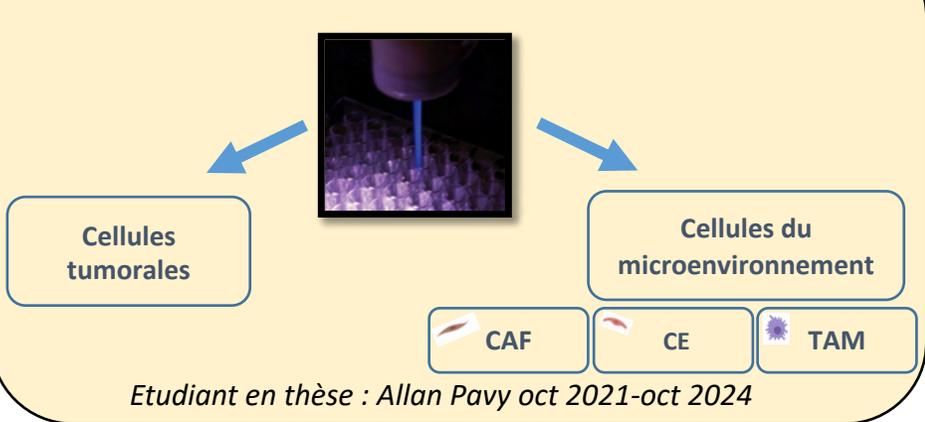
Satt Lutech

Travaux menés par les Dr **Laura Fouassier, Thierry**

Dufour et Marine Camus

Centre de recherche Saint-Antoine (CRSA) et
 Laboratoire de Physique des Plasmas (LPP), SU, Paris

effet anti tumoral : mécanismes d'action cellulaire



Etudiant en thèse : Allan Pavy oct 2021-oct 2024

Publications en lien avec le projet:

- Atmospheric pressure plasma jets applied to cancerology : correlating electrical configuration with *in vivo* toxicity and therapeutic efficiency. **Judée F et al. Journal of Physics D: Applied Physics 2019**
- Cold-atmospheric plasma induces tumor cell death in preclinical *in vivo* and *in vitro* models of human cholangiocarcinoma. **Vaquero J et al. Cancers 2020**