

Informations patients – ICAN BioCell Human Liver Biology

Grâce au partenariat entre l'AP-HP, l'INSERM, SU et l'IHU-ICAN, la plateforme *ICAN BioCell - Liver Biology* associe l'innovation technologique et le maintien d'une collection d'échantillons et produits du corps humain, autorisée sous la référence CODECOH DC-2020-3900 et AC2020-3861 déposée sous la responsabilité de l'AP-HP.

Merci à tous les patients qui ont accepté de participer à la collection ICAN BioCell Human Liver Biology. La recherche sur les maladies chroniques du foie avance grâce à vous.

Si vous avez fait un don pour la collection Human HepCell et que vous souhaitez vous opposer à l'une ou plusieurs recherche, vous pouvez contacter le chirurgien qui vous a opéré, ou le signaler à protection.donnees.dsi@aphp.fr

Les maladies chroniques du foie constituent aujourd'hui **un véritable enjeu de santé publique et sont la cause majeure de décès dans le monde**. Les maladies du foie ont beaucoup évolué ces dernières années. Certaines sont liées à l'alcool ou aux hépatites virales reculent contrairement à d'autres comme le syndrome métabolique exposant au risque de stéatopathie non alcoolique, appelée aussi « maladie du foie gras ou du soda » qui connaît une progression spectaculaire et qui évolue dans le temps de manière silencieuse vers la cirrhose et le cancer.

Les maladies chroniques du foie sont dues à une **inflammation hépatique responsable d'un processus de fibrose du foie**. La fibrose hépatique est la réponse tissulaire à diverses agressions chroniques du foie, principalement d'origine virale, parasitaire, alcoolique ou métabolique (NASH). Lorsque le foie est gravement endommagé, il perd sa capacité à s'auto-réparer, et cette perte de fonction met la vie du patient en danger. **Actuellement, le seul traitement possible et efficace est la transplantation du foie.**

Le nombre de **transplantation hépatique (TH)** annuel n'a cessé d'augmenter depuis les progrès réalisés en thérapie immunosuppressive, qui ont amélioré les résultats et un élargissement des indications. Cependant, le succès de ce traitement suppose de **surmonter le déséquilibre entre la demande de TH et la disponibilité de donneurs d'organes**. C'est pourquoi les critères de sélection des donneurs décédés se sont élargis, permettant ainsi l'utilisation de greffons dits « marginaux » comme c'est le cas de greffons stéatosiques. La stéatose est une des causes pouvant affecter la fonction du greffon mais elle est fréquemment observée chez les donneurs d'organes.

Les maladies hépatiques stéatosiques non alcooliques (NAFLD ou maladie du foie gras) représentent un ensemble de désordres hépatiques allant de la simple accumulation de lipides dans le foie, connue sous le nom de stéatose, à une inflammation en présence ou non de fibrose dite stéatohépatite non alcoolique (**nommée MASH**, anciennement NASH pour Non Alcoholic Steato-Hepatitis), pouvant évoluer vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Récemment, de nombreux traitements à l'étude ont donné des résultats modestes mais encourageants.

Notre plateforme *ICAN BioCell Human Liver Biology* est spécialisée dans la **recherche préclinique pour le développement de modèles cellulaires et tissulaires humains en culture primaire** dans l'objectif d'étudier les mécanismes moléculaires des maladies chroniques du foie (stéatose, NASH, fibrose, cirrhose...) et de **tester l'efficacité des molécules thérapeutiques proposées par les industries pharmaceutiques avant de les tester en clinique**. Ces modèles précliniques sont préparés à partir des prélèvements de foies obtenus lors d'hépatectomies réalisées au bloc opératoire hospitalier à des fins médicales. **L'obtention de ces échantillons de foies humains est indispensable pour continuer ces travaux de recherche**. Il faut noter que seule la partie des prélèvements dont l'analyse est inutile au soin clinique est adressée au laboratoire de recherche, **après accord du patient**.

Résumés vulgarisés de projets de recherche ICAN Human Liver Biology à destination des patients

NADPH oxidase 1/4 dual inhibition impairs transforming growth factor-beta protumorigenic effects in cholangiocarcinoma cancer-associated fibroblasts. Signal Transduct Target Therapy

06/06/2025

Le cholangiocarcinome intra-hépatique est un cancer rare et très agressif des voies biliaires. Dans cette maladie, une molécule appelée TGF- β a deux visages : d'un côté, elle empêche les cellules cancéreuses de se multiplier, mais de l'autre, elle active certaines cellules voisines appelées fibroblastes, qui créent un environnement favorable au développement de la tumeur et bloquent les défenses immunitaires. Les médicaments testés jusqu'ici bloquaient complètement TGF- β , ce qui s'est révélé dangereux car cela stimule en réalité la croissance tumorale. Les chercheurs ont trouvé un moyen de bloquer uniquement les effets nocifs d'une molécule impliquée dans le cancer (TGF- β) en ciblant deux molécules, NOX1 et NOX4, actives seulement dans les cellules cancéreuses. Ainsi, ils peuvent freiner la progression du cancer tout en préservant les effets protecteurs du TGF- β sur le corps. Un médicament appelé setanaxib, déjà testé chez l'humain pour d'autres maladies du foie, a montré qu'il pouvait réduire la croissance des tumeurs et faciliter l'action du système immunitaire. Cette stratégie pourrait ouvrir la voie à de nouveaux traitements plus efficaces et mieux tolérés pour les patients atteints de ce cancer.

Preclinical validation of a customized circuit for ex situ uninterrupted cold-to-warm prolonged perfusion of the liver

08/2024

Lors d'une greffe de foie, l'organe doit être conservé entre son prélèvement et sa transplantation. Jusqu'ici, on utilisait surtout la glace pour ralentir la dégradation, mais cette méthode ne suffit pas toujours, surtout pour des foies dits « marginaux » (venant de donneurs âgés ou fragiles). De nouvelles techniques consistent à faire circuler un liquide riche en oxygène dans le foie en dehors du corps (perfusion ex situ) pour le garder vivant plus longtemps et vérifier sa qualité avant la greffe. Les chercheurs ont mis au point un nouveau système permettant de passer sans interruption du froid au chaud, imitant mieux ce qui se passe dans le corps humain. Testé sur des foies de porc et sur des foies humains jugés inutilisables pour la greffe, ce système a montré que presque la moitié de ces organes pouvaient redevenir viables. Cette innovation pourrait permettre d'augmenter le nombre de foies disponibles pour les patients en attente de greffe, tout en rendant la procédure plus simple et moins coûteuse pour les équipes médicales.

Immunofluorescent Staining of Human Hepatic Multicellular Spheroids: A Model for Studying Liver Diseases

06/02/2024

Pour comprendre les maladies du foie comme la cirrhose, le cancer ou la stéatose, les chercheurs utilisent généralement des cellules cultivées à plat dans une boîte. Mais ce modèle simplifié ne reflète pas la réalité complexe du foie, qui est un tissu en trois dimensions où différents types de cellules interagissent étroitement. Dans ce travail, les scientifiques ont développé de petits « mini-foies » en laboratoire, appelés sphéroïdes, qui regroupent plusieurs types de cellules humaines (hépatocytes, cellules immunitaires, cellules des vaisseaux...). Grâce à une technique appelée immunofluorescence, ils ont pu colorer et visualiser ces cellules en 3D au microscope, afin de mieux comprendre leur organisation et leurs interactions. Ces modèles permettent de reproduire plus fidèlement les maladies du foie et de tester de futurs traitements dans des conditions plus proches de la réalité humaine, tout en limitant le recours aux animaux.

www.ihuican.org

IHU-ICAN - Fondation Cardiométabolisme et Nutrition

Fondation de Coopération Scientifique par décret du 25 novembre 2011

Hôpital Pitié Salpêtrière - Pavillon Claude Bernard - 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS

Tél. : 01 84 82 77 86 - Siret : 538 427 303 00028 - NAF : 9499 Z

Therapeutic potentials of mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles in liver failure and marginal liver graft rehabilitation: a scoping review

07/2023

L'insuffisance du foie est une maladie grave qui peut nécessiter une transplantation. Cependant, les greffons disponibles sont rares, et beaucoup sont trop abîmés pour être utilisés.

Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) ont montré qu'elles pouvaient aider à réparer le foie, mais leur utilisation reste compliquée car ce sont des cellules vivantes.

Les chercheurs se tournent donc vers une alternative plus sûre : les vésicules extracellulaires (ou petites bulles) produites par ces cellules, appelées MSC-EVs. Ces vésicules contiennent des molécules capables de calmer l'inflammation, de protéger les cellules du foie et de stimuler sa régénération.

Les études sur des modèles animaux montrent que ces vésicules peuvent réduire les dommages hépatiques, améliorer la fonction du foie et même aider à "réparer" des foies de donneurs avant greffe grâce à des techniques de perfusion.

Même si aucun essai clinique chez l'humain n'a encore été mené, ces résultats ouvrent la voie à une nouvelle génération de traitements sans cellules, plus sûrs et potentiellement très efficaces pour les maladies du foie et la transplantation.