

## Les anticorps ciblant la Claudine-1 ouvrent la voie à de nouvelles thérapies pour le traitement de la fibrose et du cancer

**La fibrose est un facteur de risque majeur pour le développement de nombreux cancers. Pourtant, les thérapies pour traiter la fibrose sont soit inexistantes, soit d'une efficacité et d'une sécurité limitées. La fibrose peut survenir dans presque tous les organes, comme le foie, les poumons et les reins. La fibrose hépatique est le principal facteur de risque de cancer du foie (carcinome hépatocellulaire : CHC), l'une des principales causes de décès par cancer dans le monde. Malgré l'approbation de nouvelles thérapies, les options thérapeutiques actuelles pour de nombreuses tumeurs solides, dont le cancer du foie, ne sont pas satisfaisantes, en raison des taux de réponse limités et des effets indésirables. Il existe donc un besoin médical urgent et non satisfait de nouvelles thérapies permettant de surmonter les limites actuelles.**

**En utilisant une nouvelle classe d'anticorps monoclonaux et des modèles originaux de fibrose et de cancer obtenus à partir de tissus dérivés de patients, le Professeur Baumert et son équipe (Université de Strasbourg, Inserm, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, IHU de Strasbourg) ont identifié la protéine de membrane cellulaire Claudine-1 (CLDN1) comme un médiateur et une cible thérapeutique potentielle. Elle était jusqu'à lors inconnue pour la fibrose et pour la prévention et le traitement du cancer tel que le CHC. Ces découvertes importantes ont été récemment publiées dans les revues *Science Translational Medicine* et *Journal of Hepatology*.**

Dans la première étude publiée dans *Science Translational Medicine*, l'équipe démontre que les anticorps monoclonaux spécifiques de CLDN1 ouvrent la voie pour le développement clinique d'une nouvelle classe de médicaments pour traiter la fibrose et prévenir le développement du cancer (foie, poumons et reins), qui sont en augmentation constante et rapide dans le monde. Un élément différenciateur clé de ces anticorps de CLDN1 est le ciblage spécifique des cellules à l'origine de la maladie fibrotique. De plus, ces anticorps combinent deux effets, un effet anti-fibrotique robuste avec un effet préventif contre le cancer ce qui permet de répondre aux principaux besoins médicaux non satisfaits dans la fibrose hépatique avancée mais également dans la fibrose pulmonaire et rénale. Lien vers la publication scientifique en cliquant : [ici](#)

Dans la deuxième étude publiée en février 2023 dans *Journal of Hepatology*, l'équipe présente CLDN1 comme une nouvelle cible pour le traitement du cancer du foie avec la perspective d'améliorer le traitement des patients. Cet espoir s'appuie sur la capacité des anticorps monoclonaux ciblant CLDN1 d'inhiber la croissance tumorale dans des modèles ex vivo et in vivo dérivés de patients selon un mode d'action

original. L'étude fournit une preuve de concept préclinique solide, plaçant les anticorps monoclonaux anti-CLDN1 en première place pour traiter efficacement le CHC. Etant donné, la forte association de l'expression de CLDN1 à la survie des patients dans d'autres tumeurs solides, il est probable que cette approche puisse être appliquée à d'autres tumeurs solides. Lien vers la publication scientifique en cliquant : [ici](#)

**Claudine-1 (CLDN1) : une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement de la fibrose, la prévention du cancer et le traitement du cancer.** CLDN1 est une protéine transmembranaire qui est exprimée à la surface des cellules à l'origine de la maladie fibrotique telles que les cellules épithéliales et les myofibroblastes. Dans les cellules cancéreuses, CLDN1 est surexprimée à la surface des cellules cancéreuses, en dehors des jonctions serrées. L'originalité et le potentiel innovant des anticorps monoclonaux développés par le Prof. Baumert et son équipe réside dans le fait que ces anticorps hautement spécifiques reconnaissent CLDN1 surexprimée à la surface des cellules en dehors des jonctions serrées, et cible ainsi le développement de la fibrose et du cancer.

**L'impact de ces découvertes : de nouvelles perspectives pour améliorer la vie des patients en fournissant des traitements nouveaux et efficaces pour les maladies fibrotiques et le traitement des tumeurs solides.** Un élément différenciateur clé des anticorps anti-CLDN1 développés par le Prof. Baumert est le ciblage spécifique des cellules à l'origine de la maladie fibrotique et du cancer. En outre, la combinaison d'effets anti-fibrotiques et anti-cancéreux robustes répond aux principaux besoins médicaux non satisfaits en matière de fibrose avancée et de prévention du cancer. Ces résultats ont un fort impact pour les médecins, les scientifiques et le développement de médicaments dans le domaine de la fibrose et du cancer. Les anticorps spécifiques de CLDN1 pour la fibrose et le cancer sont actuellement en cours de développement clinique par Alentis Therapeutics, une spin-off biotechnologique de l'Université de Strasbourg et de l'Inserm, fondée par le professeur Baumert.

Le Prof. Thomas Baumert explique : **« La découverte de Claudin-1, comme nouvelle cible thérapeutique pour la fibrose et le cancer ouvre la voie à la poursuite du développement clinique de thérapies à base d'anticorps dirigés contre la Claudin-1 chez les patients. Notre équipe est très enthousiaste à l'idée d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients atteints de ces maladies mortelles. »**

*Les recherches du Prof. Thomas Baumert sont soutenues par l'Union Européenne (ERC Advanced et Proof-of-Concept Grants), la Fondation ARC dans le cadre d'un partenariat avec l'IHU de 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.*

*Les études ont été réalisées en collaboration avec le German Cancer Research Center, le Massachusetts General Hospital Cancer Center et la Harvard Medical School, Boston, l'UTSW Dallas, l'IGBMC Illkirch, l'Université de Fribourg, l'Université d'Aalborg, l'Hôpital Universitaire de Genève, l'Université de Louvain et l'Università della Svizzera Italiana, Bellinzona ainsi que Novo Nordisk A/S et Alentis Therapeutics.*

## **La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer**

**Notre conviction : la recherche vaincra le cancer. Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie. Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer, tous les cancers.**

**Pour nous, seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !**  
C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, d'en soutenir les initiatives les plus innovantes, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter et fédérer les meilleurs talents, de partager les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par **un élan de solidarité**, des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, que nous finirons par remporter la victoire : parvenir un jour à guérir le cancer, tous les cancers.

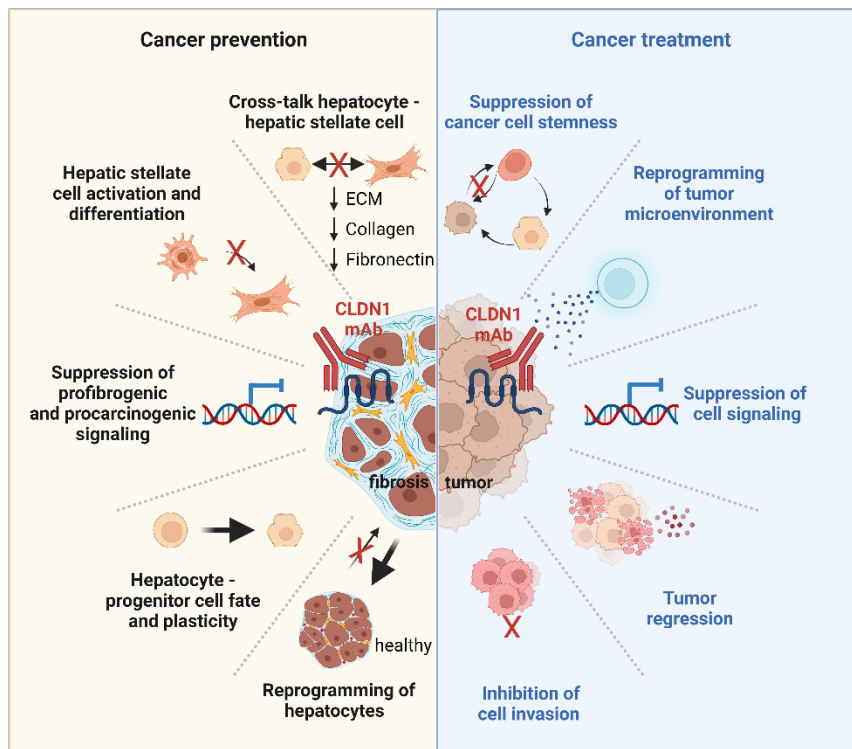
La Fondation ARC est membre fondateur de l'IHU de Strasbourg et dans ce contexte soutient les recherches menées par le Professeur Thomas Baumert depuis 2014 et en particulier depuis 2019 à travers le financement du projet « TheraHCC 2.0 - Carcinome hépato-cellulaire – de la pathogénèse moléculaire à la prise en charge clinique » à hauteur de 1,4 millions d'euros.

### **Sources :**

**“A monoclonal antibody targeting non-junctional Claudin-1 inhibits fibrosis in patient-derived models by modulating cell plasticity”**. Natascha Roehlen\*, Antonio Saviano\*, Houssein El Saghire, Emilie Crouchet, Zeina Nehme, Fabio del Zompo, Frank Jühling, Marine A. Oudot, Sarah C. Durand, François H.T. Duong, Sara Cherradi, Victor Gonzalez Motos, Nuno Almeida, Clara Ponsolles, Laura Heydmann, Tessa Ostyn, Antonin Lallement, Patrick Pessaux, Emanuele Felli, Andrea Cavalli, Jacopo Sgrignani, Christine Thumann, Olga Koutsopoulos, Bryan C. Fuchs, Yujin Hoshida, Maike Hofmann, Mogens Vyberg, Birgitte Martine Viuff, Elisabeth D. Galsgaard, Greg Elson, Alberto Toso, Markus Meyer, Roberto Iacone, Tamas Schweighoffer, Geoffrey Teixeira, Solange Moll, Claudio De Vito, Tania Roskams, Irwin Davidson, Danijela Heide, Mathias Heikenwälder, Mirjam B. Zeisel, Joachim Lupberger, Laurent Mailly, Catherine Schuster, Thomas F. Baumert. \*Co-first authors  
**Science Translational Medicine (2022), DOI: 10.1126/scitranslmed.abj4221**

**“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 :**  
**Adaptée de :**  
**A monoclonal antibody targeting non-junctional Claudin-1 inhibits fibrosis in patient-derived models by modulating cell plasticity.**

© Science  
 Translational Medicine and  
**Treatment of HCC with Claudin-1 specific antibodies suppresses carcinogenic signaling and reprograms the tumor microenvironment**  
 © Journal of  
 Hepatology. Created

with Biorender.com.

**Contact scientifique :**

**Prof. Thomas F. Baumert:** +33 (0)3 68 85 37 03 / [thomas.baumert@unistra.fr](mailto:thomas.baumert@unistra.fr)

**Contacts presse :**

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

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

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

**Fondation ARC :** Frederic Henry / +33 (0)6 20 83 23 73 / [frederic.henry@fhcom.net](mailto:frederic.henry@fhcom.net)