



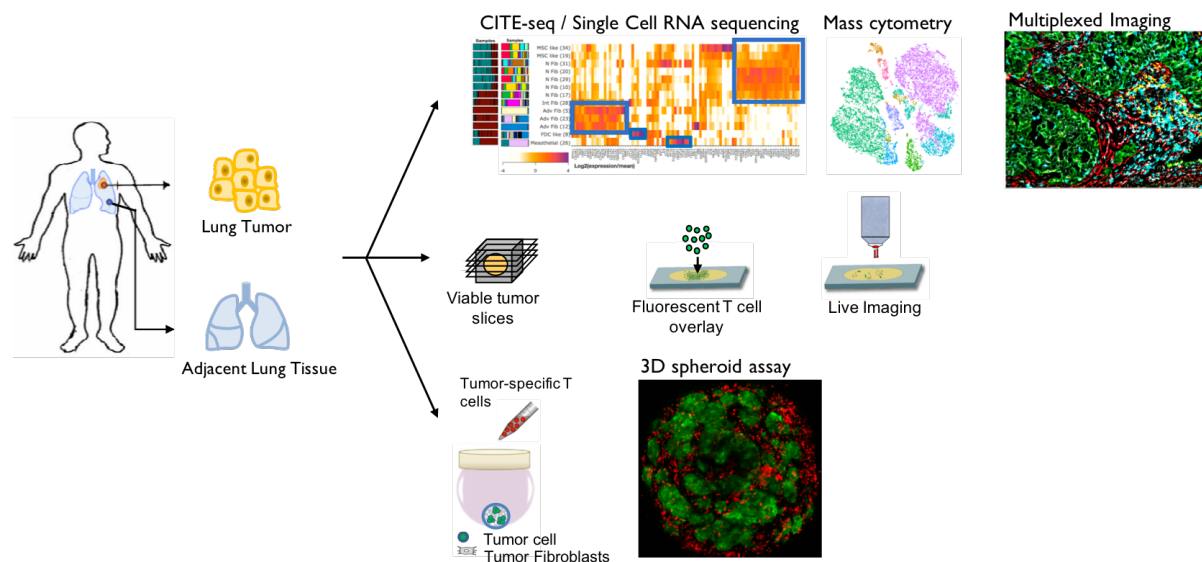
Hélène Salmon
Chef d'équipe
helene.salmon@curie.fr
Tél : 01 56 24 63 29

Hélène Salmon dirige depuis 2016 une équipe à Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, et déménagera à compter d'avril 2019 à l'Institut Curie, Unité U932 INSERM.

Notre équipe Stroma et Immunité étudie les interactions entre les cellules immunitaires et les cellules du stroma des tissus périphériques. Nous nous intéressons tout particulièrement à la régulation des réponses immunitaires anti-tumorales par les fibroblastes associés aux tumeurs (CAFs).

Projects

Nous utilisons des technologies de pointe dont CITE-seq, single cell-seq, cytométrie de masse et imagerie multiplex, pour établir une cartographie complète des cellules stromales dans les tumeurs solides de patients (cancer du poumon et de la vessie en particulier) afin de mieux comprendre l'hétérogénéité des CAFs et leur rôle dans le contrôle de l'immunité anti-tumorale. De fortes collaborations sont établies entre cliniciens, chercheurs en laboratoire et bioinformaticiens.



Outre les échantillons de tumeurs humaines, nous utilisons des modèles cancéreux murins pour étudier les mécanismes sous-jacents à la régulation de l'immunité anti-tumorale par les cellules stromales. Nous recherchons par exemple des signatures génétiques de CAF associées à différents profils d'infiltration lymphocytaire, afin d'identifier des gènes clés de fibroblastes régulant la migration des lymphocytes dans les tumeurs. Pour tester le rôle de ces molécules candidates, nous avons récemment développé un système de culture 3D de sphéroïdes contenant CAFs, cellules tumorales, et lymphocytes T anti-tumoraux, dans lequel les CAFs sont rendus déficients pour chaque gène candidat en utilisant la méthode CRISPR-Cas9.

La manipulation des cellules stromales associées aux tumeurs est une voie prometteuse pour développer de nouvelles thérapies contre le cancer. Le but ultime est de développer de nouvelles stratégies pour cibler spécifiquement le compartiment stromal dans les lésions tumorales et améliorer les réponses cliniques aux thérapies conventionnelles.

Nos travaux antérieurs incluent:

1. **Le développement d'une technique de tranches de tissu frais permettant le suivi de la migration de lymphocytes T dans les tumeurs humaines.** Dans ce système de coupes de tissus frais, des lymphocytes T isolés de la tumeur sont déposés sur le tissu tumoral et leur motilité est visualisée en temps réel à l'aide d'un microscope à champ large, confocal ou deux photons. Développée dans le laboratoire d'Alain Trautmann et Emmanuel Donnadieu (Institut Cochin, Paris), cette technique a permis la première étude de migration cellulaire dans des tissus humains vivants (Salmon et al, Journal of Visualized Experiments 2011. PMID: 21775968).
2. **La découverte du rôle clé de la matrice extracellulaire dans la régulation de la migration lymphocytaire T dans les tumeurs de poumon.** Nous nous intéressons particulièrement à la migration des cellules immunitaires et à son contrôle strict par l'environnement tissulaire. Nos travaux ont mis en lumière des éléments moléculaires

contrôlant la distribution et migration des lymphocytes T dans les tumeurs pulmonaires humaines et ont mis en évidence le rôle des fibres de la matrice extracellulaire – via leur densité et leur orientation – dans l’exclusion des lymphocytes T hors de la masse tumorale (Salmon et al, Journal of Clinical Investigation 2012. PMID: 22293174).

3. **L’identification d’acteurs cellulaires myéloïdes clés contribuant à l’immunité anti-tumorale.** Ce travail, réalisé dans le laboratoire de Miriam Merad à Mount Sinai, New York, a analysé les différentes populations cellulaires myéloïdes infiltrant les tumeurs de mélanome, ainsi que leur contribution à la progression tumorale et réponse à l’immunothérapie. Nous avons identifié la propriété unique des cellules dendritiques (DC) CD103+ à transporter l’antigène tumoral intact au ganglion et le présenter aux lymphocytes T CD8+. Notre étude montre que le faible nombre et faible niveau d’activation des DC CD103+ dans la tumeur restreint la capacité des anticorps anti-PD-L1 à induire une immunité anti-tumorale efficace. L’expansion et activation in situ de ces DCs augmente la réponse tumorale à l’inhibition de PD-L1 (Salmon et al, Immunity 2016. PMID: 27096321). Nous avons également étudié les mécanismes par lesquels les cellules de Langerhans modulent la réponse tumorale à la radiothérapie (Price et al, Nature Immunology 2015. PMID: 26343536)

Publications clés

Année de publication : 2019

Hélène Salmon, Romain Remark, Sacha Gnjatic, Miriam Merad (2019 Mar 15)

Host tissue determinants of tumour immunity.

Nature Reviews Cancer : 215-227 : [DOI : 10.1038/s41568-019-0125-9](https://doi.org/10.1038/s41568-019-0125-9)

Année de publication : 2018

Li Wang, Abdel Saci, Peter M Szabo, Scott D Chasalow, Mireia Castillo-Martin, Josep Domingo-Domenech, Arlene Siefker-Radtke, Padmanee Sharma, John P Sfakianos, Yixuan Gong, Ana Dominguez-Andres, William K Oh, David Mulholland, Alex Azrilevich, Liangyuan Hu, Carlos Cordon-Cardo, Hélène Salmon, Nina Bhardwaj, Jun Zhu, Matthew D Galsky (2018 Aug 31)

EMT- and stroma-related gene expression and resistance to PD-1 blockade in urothelial cancer.

Nature communications : 3503 : [DOI : 10.1038/s41467-018-05992-x](https://doi.org/10.1038/s41467-018-05992-x)

Année de publication : 2016

Hélène Salmon, Juliana Idoyaga, Adeeb Rahman, Marylène Leboeuf, Romain Remark, Stefan Jordan, Maria Casanova-Acebes, Makhzuna Khudoynazarova, Judith Agudo, Navpreet Tung, Svetoslav Chakarov, Christina Rivera, Brandon Hogstad, Marcus Bosenberg, Daigo Hashimoto,

Sacha Gnjatic, Nina Bhardwaj, Anna Karolina Palucka, Brian D Brown, Joshua Brody, Florent Ginhoux, Miriam Merad (2016 Apr 21)

Expansion and Activation of CD103(+) Dendritic Cell Progenitors at the Tumor Site Enhances Tumor Responses to Therapeutic PD-L1 and BRAF Inhibition.

Immunity : 924-38 : [DOI : 10.1016/j.immuni.2016.03.012](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.03.012)

Année de publication : 2015

Jeremy G Price, Juliana Idoyaga, Hélène Salmon, Brandon Hogstad, Carolina L Bigarella, Saghi Ghaffari, Marylene Leboeuf, Miriam Merad (2015 Sep 8)

CDKN1A regulates Langerhans cell survival and promotes Treg cell generation upon exposure to ionizing irradiation.

Nature immunology : 1060-8 : [DOI : 10.1038/ni.3270](https://doi.org/10.1038/ni.3270)

Miriam Merad, Hélène Salmon (2015 Jul 17)

Cancer: A dendritic-cell brake on antitumour immunity.

Nature : 294-5 : [DOI : 10.1038/523294a](https://doi.org/10.1038/523294a)

Année de publication : 2012

Hélène Salmon, Katarzyna Franciszkiewicz, Diane Damotte, Marie-Caroline Dieu-Nosjean, Pierre Validire, Alain Trautmann, Fathia Mami-Chouaib, Emmanuel Donnadieu (2012 Feb 2)

Matrix architecture defines the preferential localization and migration of T cells into the stroma of human lung tumors.

The Journal of clinical investigation : 899-910 : [DOI : 10.1172/JCI45817](https://doi.org/10.1172/JCI45817)