

L'UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES  
Présente

## L'AVIS DE SOUTENANCE

De Madame **Carole SOUSSAIN** autorisée à présenter ses travaux en vue de l'obtention de l'Habilitation à Diriger des Recherches à l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines en :

sur le thème

**Lymphomes cérébraux primitifs – Modèles animaux, études cliniques, précliniques et translationnelles –  
Microenvironnement cérébral**

**Le Jeudi 6 février 2020 à 16 heures**

**A**

**L'institut Curie  
Salle « Chez Marie »  
12 rue Lhomond, 75005 Paris**

### **MEMBRES DU JURY**

**Mr Bertrand Nadel**, DR1 inserm, HDR Chef d'équipe CIML INSERM U1104, Parc scientifique de Luminy 163 ave de Luminy 13288 Marseille cedex

**Mr Roman Rouzier**, PUPH, MD, PhD, U900 équipe Latouche, Institut Curie 35 rue Dailly, 92210 Saint-Cloud

**Mr Olivier Hermine**, PUPH, MD, PhD, Université Sorbonne Paris Cité. Chef du Département d'hématologie clinique, Hôpital Necker. Laboratory of cellular and molecular mechanisms of hematological disorders and therapeutic implications INSERM U1163 / CNRS ERL 8254 - Labex on Red cell and iron metabolism - Institut IMAGINE (Lab 215-217) 24 boulevard du Montparnasse - 75015 Paris, France

**Mr Philippe Rousselot**, PUPH, MD, PhD, Equipe mixte CEA UVSQ, UMR 1187. Chef du Service d'Hématologie et d'Oncologie, Centre Hospitalier de Versailles, 177 rue de Versailles, 78157 Le Chesnay

**Mr Fumoleau Pierre**, PUPH, Oncologue médical. Directeur Général de l'Ensemble Hospitalier – Institut Curie

## Lymphomes cérébraux primitifs – Modèles animaux, études cliniques, précliniques et translationnelles – Microenvironnement cérébral

*Présentée par :* **Carole SOUSSAIN**

### **Résumé**

Mon travail scientifique se construit en parallèle avec mes activités cliniques d'onco-hématologue autour des lymphomes oculo-cérébraux primitifs (LOC), lymphomes rares et de mauvais pronostic. Leur développement dans le système nerveux central n'est pas très bien compris et des progrès thérapeutiques sont nécessaires pour améliorer le pronostic de cette maladie. En clinique, j'ai contribué à l'évolution des traitements pour ces patients en coordonnant des études cliniques multicentriques nationales. Au cours de mes activités de recherche pré-cliniques, j'ai développé des modèles murins de lymphome cérébral syngéniques et de xéno greffes dont des modèles issus de tumeurs humaines. Ces modèles nous permettent de mener des essais précliniques d'efficacité de molécules et d'associations de molécules sur des modèles animaux de lymphomes cérébraux orthotopiques. Ces modèles nous permettront aussi d'explorer l'effet immunosuppresseur du micro environnement tumoral cérébral avec l'objectif de le modifier pour améliorer la réponse thérapeutique aux immunothérapies. Ce dernier axe de recherche est en cours de développement et se fait en partenariat avec l'équipe d'immunothérapie de l'Institut Curie.

### **Abstract**

My scientific work is built in parallel to my clinical activities as an onco-hematologist in the field of primary oculocerebral lymphomas (LOC), rare lymphomas and of poor prognosis. Their development in the central nervous system is not very well understood and therapeutic progress is necessary to improve the prognosis of this disease. In my clinical activity, I contributed to the evolution of treatments for these patients by coordinating national multicenter clinical studies. During my pre-clinical research activities, I developed murine models of syngeneic CNS lymphoma and xenografts including models from human tumors. These models allow us to conduct preclinical trials to assess the efficacy of molecules and combinations of molecules on animal orthotopic models of CNS lymphomas. These models will also allow us to explore the immunosuppressive effect of the brain tumor microenvironment with the aim of modifying it to improve the therapeutic response to immunotherapy. This last line of research is under development and is carried out in partnership with the immunotherapy team of the Institut Curie.