

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

## L'AVIS DE SOUTENANCE

De Madame **Cindy NEUZILLET** 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 :

**Hépatogastroentérologie** sur le thème

« **Microenvironnement, biomarqueurs et qualité de vie dans les cancers du pancréas et des voies biliaires** »

**Le Lundi 3 Février 2020 à 14h00**

**A**

**Institut Curie, site Saint-Cloud  
Salle Bourdin  
35 rue Dailly  
92210 Saint Cloud**

### **MEMBRES DU JURY**

**Michel DUCREUX**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Institut Gustave Roussy, Université Paris XI Sud – Rapporteur

**Sophie VASSEUR**, Directeur de Recherche – Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille – Rapporteur

**Romain CORIAT**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU Cochin, Paris, Université Paris V Descartes - Examineur

**Frédérique PESCHAUD**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, Université Versailles Saint-Quentin – Examineur

**Alain PUISIEUX**, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Institut Curie, Paris – Examineur

**Fatima MECHTA-GRIGORIOU**, Directeur de Recherche – Institut Curie, Paris – Examineur



## « Microenvironnement, biomarqueurs et qualité de vie dans les cancers du pancréas et des voies biliaires »

*Présentée par : Cindy NEUZILLET*

### Résumé

Les cancers du pancréas (plus de 14 000 nouveaux cas/an en France) et des voies biliaires (2 000 nouveaux cas/an) ont en commun leur pronostic sombre et leur résistance aux traitements conventionnels. Il existe un enjeu majeur à identifier des biomarqueurs pour mieux guider la prise en charge des patients et développer de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ces tumeurs sont caractérisées par un microenvironnement riche, entourant les cellules tumorales, et composé de fibroblastes, de cellules immunitaires et de bactéries (microbiote intra-tumoral).

Mes travaux portent sur la description moléculaire des différentes composantes de la tumeur et de son microenvironnement, comme source de nouveaux biomarqueurs et cibles thérapeutiques. L'analyse moléculaire, en particulier transcriptomique, d'échantillons tumoraux issus de cohortes ou de volets ancillaires d'essais cliniques est utilisée pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles, ensuite validées au laboratoire dans des modèles murins et organoïdes. Les résultats ainsi obtenus permettent de fournir un rationnel à de nouvelles stratégies thérapeutiques et de nouveaux essais cliniques.

Je présenterai mes travaux sur l'hétérogénéité du microenvironnement dans les cancers du pancréas, l'identification de biomarqueurs cliniques et moléculaires pour stratifier les patients atteints de cancers du pancréas et des voies biliaires, et les essais cliniques de ciblage du microenvironnement (immunothérapie) que je coordonne dans ces indications. Par ailleurs, les soins de support sont aussi un objet important de mes recherches, occupant une place centrale pour optimiser l'efficacité de ces traitements et la qualité de vie des patients. Je présenterai les essais cliniques et projets que je développe dans ce domaine.

### Abstract

Pancreatic cancers (more than 14,000 new cases / year in France) and biliary tract cancers (2,000 new cases / year) both have a poor prognosis and are resistant to conventional therapies. There is an unmet clinical need for biomarkers to better guide patient management and new therapeutic strategies. These tumors are characterized by a rich microenvironment surrounding tumor cells and composed of fibroblasts, immune cells and bacteria (intra-tumor microbiota).

My work focuses on the molecular description of the different components of the tumor and its microenvironment, as a source of new biomarkers and therapeutic targets. Molecular analysis (in particular transcriptomics) of tumor samples from cohorts or ancillary studies of clinical trials is used to identify new candidate targets, which are then validated in the laboratory in murine and organoid models. The results obtained provide a rationale for new therapeutic strategies and new clinical trials.

I will present my work on the heterogeneity of the microenvironment in pancreatic cancers, the identification of clinical and molecular biomarkers to stratify patients with pancreatic and bile duct cancers, and clinical trials targeting the microenvironment (immunotherapy) that I coordinate in these indications. In addition, supportive care is also an important object of my research and plays a central role in optimizing the effectiveness of these treatments and the quality of life of patients. I will present the clinical trials and projects I develop in this field.