

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Anne PATSOURIS

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

**le 29/11/2021 à 10h00**

**Institut de Cancérologie de l'Ouest**

**AMPHI**

**15 Rue André Bocquel**

**49055 ANGERS**

sur le sujet suivant :

### Subclassification des tumeurs du sein luminales à un stade précoce par cartographie protéomique SWATH-MS

Directeur de thèse : **Monsieur Mario CAMPONE**

Composition du jury :

Monsieur Thomas BACHELOT, Professeur Centre Léon Bérard, Lyon, Examineur

Monsieur Mario CAMPONE, Professeur des Universités ICO Pays de la Loire, Directeur de thèse

Madame Florence DALENC, PU-PH Institut Claudius-Regaud, Toulouse, Rapporteur

Madame Catherine GUETTE, Directeur de Recherche ICO Pays de la Loire, Co-encadrant

Monsieur Hubert HONDERMARCK, Professeur Université de Newcastle, Australie, Examineur

Monsieur Philippe JUIN, Directeur de Recherche Université de Nantes, Co-directeur de thèse

Madame Maud KAMAL, Manager Scientifique Institut Curie, Examineur

Monsieur Michel SÈVE, Professeur des Universités Université Grenoble Alpes, Rapporteur

#### Résumé de la thèse

Les cancers du sein RE+/HER2- sont une entité très hétérogène. Les cliniciens disposent d'un ensemble de facteurs cliniques, histologiques et génomique afin de considérer des groupes à bas risque ou haut risque de rechute, pour lesquels une désescalade ou une escalade thérapeutique systémique peut être envisagée. Ceci nécessite d'identifier, à l'échelle moléculaire, les acteurs tumoraux (notamment de la voie oestrogénique) et les acteurs du microenvironnement qui sous-tendent ce risque de rechute, ainsi que d'éventuels mécanismes adaptatifs d'emblée présents, à la base d'une résistance aux traitements systémiques. De manière intégrée à d'autres approches « omiques », l'analyse du protéome permet pleinement d'appréhender l'hétérogénéité tumorale. L'approche SWATH-MS est une approche d'identification et de quantification des protéines, fondée sur une acquisition indépendante des données, à l'aide de spectromètres de masse de haute résolution. Dans le cadre cette thèse, a été réalisée l'analyse du protéome par SWATH-MS de 157 échantillons congelés de carcinomes non spécifiques mammaires infiltrants RE+/HER2-, naïfs de traitement, de patientes ayant toutes reçu une chimiothérapie et une hormonothérapie adjuvante. Une analyse supervisée a permis d'identifier 20 protéines dont la surexpression (11) ou la sous-expression (9) étaient corrélées à la rechute métastatique. Une approche non supervisée a distingué deux entités de pronostic clairement distinct : C1, de pronostic péjoratif, associé à des processus biologiques en lien avec une forte synthèse protéique, l'épissage, ainsi que des protéines du cytosquelette; C2 de pronostic plus favorable, associé à une forte réponse immune, en faveur d'un priming lymphocytaire T. La présence d'un sous-groupe, de bon pronostic, avec une forte réponse immunitaire, pourrait être soit liée à une évolution naturelle tumorale plus favorable (immunosurveillance?), soit à une immunomodulation en lien avec les thérapies systémiques reçues, notamment une chimiothérapie.

À AFFICHER DANS L'UFR 15 JOURS AVANT LA SOUTENANCE