

# Etablissement d'une collection de tumeurs de de carcinome épidermoïde de la tête et du cou à visée de recherche et de prédiction de la réponse aux traitements

**Marion Perréard, MD, PhD Student**

Unité INSERM U1086 ANTICIPE  
Caen

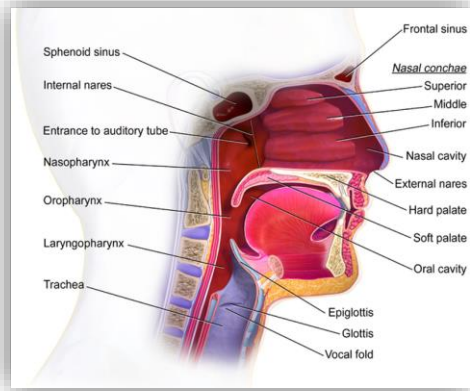
Encadrement :

**Dr Louis-Bastien Weiswald**

**Dr Laurent Poulain**

**Pr Emmanuel Babin**

# Cancers VADS



Binder-Foucard, *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014

5<sup>ème</sup> cancer en France

Carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou (CETEC)

Exposition alcoolo-tabagique, HPV

Mauvais pronostic

**Rechute 30-50 %**

**Thérapies innovantes**

Modèles pertinents  
pour criblage ?

**Outils prédictifs**

Tests fonctionnels ?

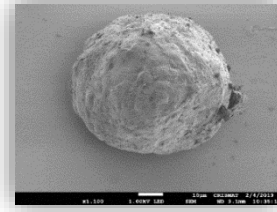
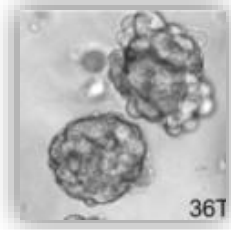
**Intérêt des organoïdes tumoraux ?**

# Patient-Derived Tumoral Organoids (PDTO) ou tumoroïdes

- Structures 3D dérivées de tous types de tumeur (25-90% de taux de succès selon le type de tumeur d'origine)

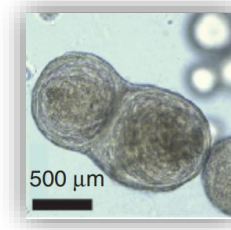
Tumoroïdes de cancers du sein

Sachs N. et al., *Cell* 2018



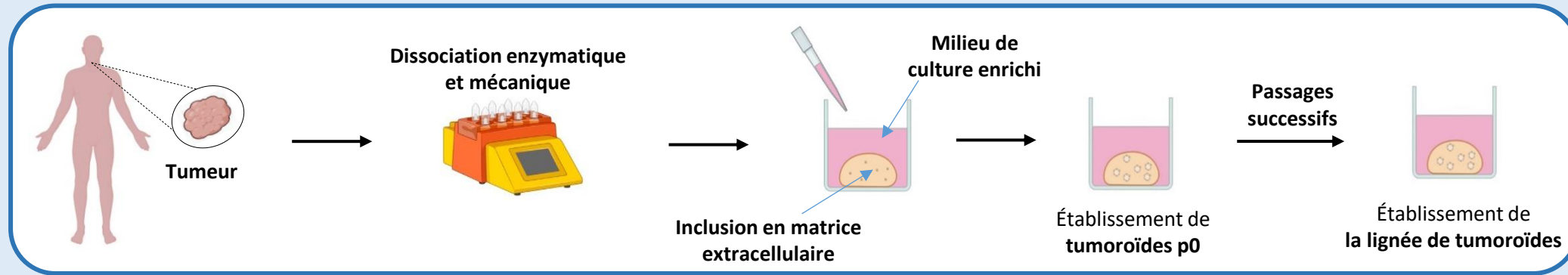
Tumoroïdes d'ovaire

Thorel et al., *J Exp Clin Cancer Res* 2023

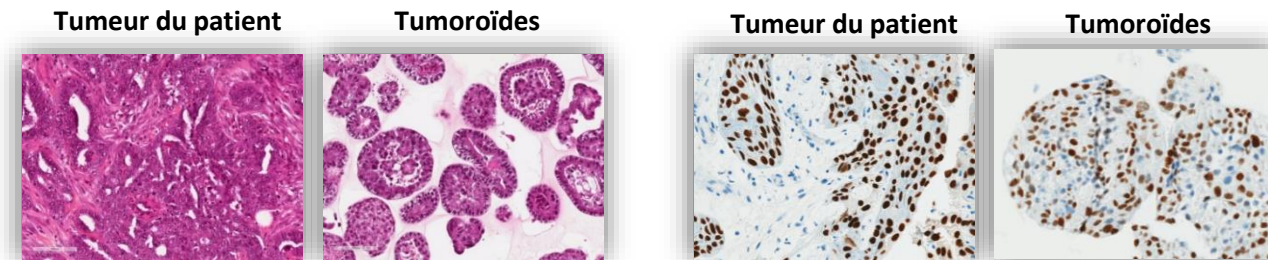


Tumoroïdes de CETEC

Driehuis E. et al., *Cancer Discovery* 2019

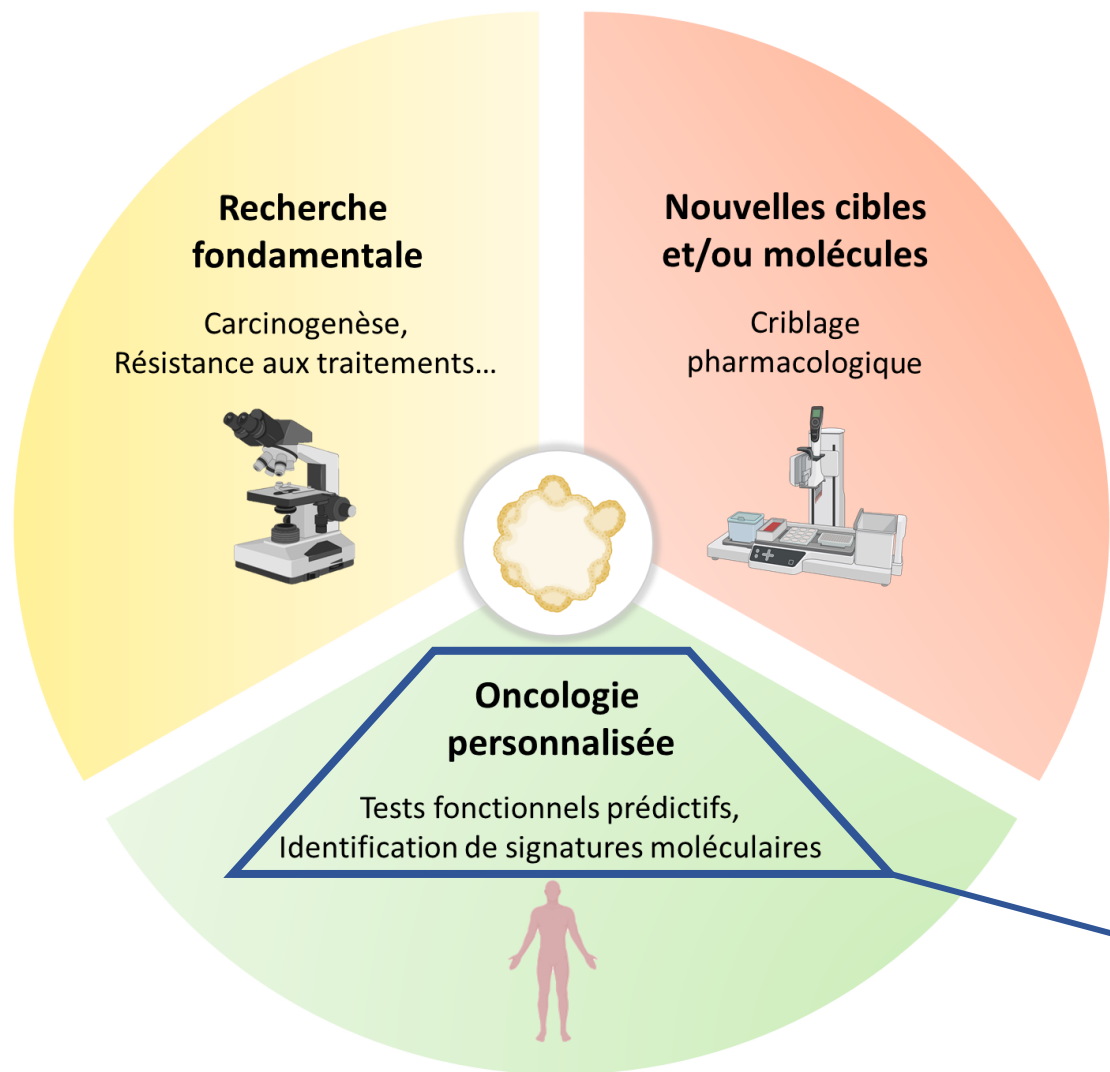


- Proches de la tumeur d'origine (histologie, expression, génomique)



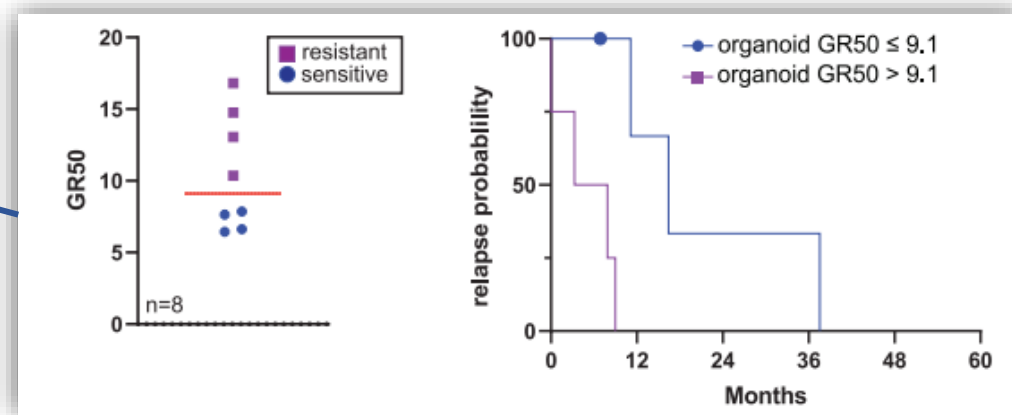
Collaboration Service d'anatomopathologie (Centre F. Baclesse)

# Possibilités offertes par les tumoroïdes



Adapted from Perréard M. Thorel L. et al., *Med sci* 2022

- **Recherche fondamentale**
- **Validation de molécules en développement** (nécessite une collection de tumoroides)
- **Criblage pharmacologique** (haut-débit nécessaire)
- **Identification de signatures moléculaires prédictives** (caractérisation moléculaire requise)
- **Tests fonctionnels prédictif**

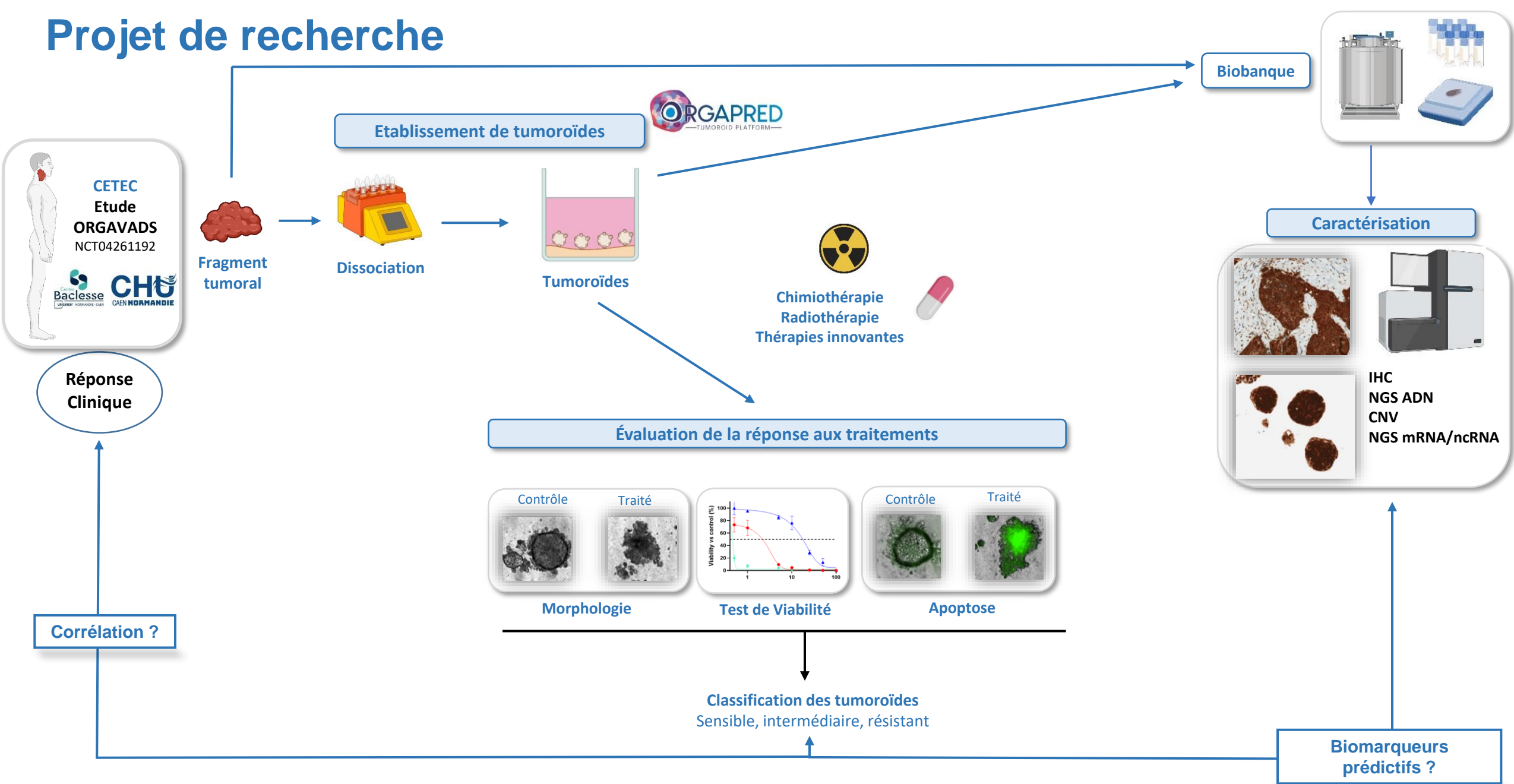


Millen R. et al., *Med* 2023

## Objectif principal

**Utiliser les tumoroïdes de CETEC  
pour développer des essais fonctionnels  
capables de prédire la réponse des patients aux traitements**

# Projet de recherche





# 1 Etablissement des tumoroides

## Mise en place du protocole clinique

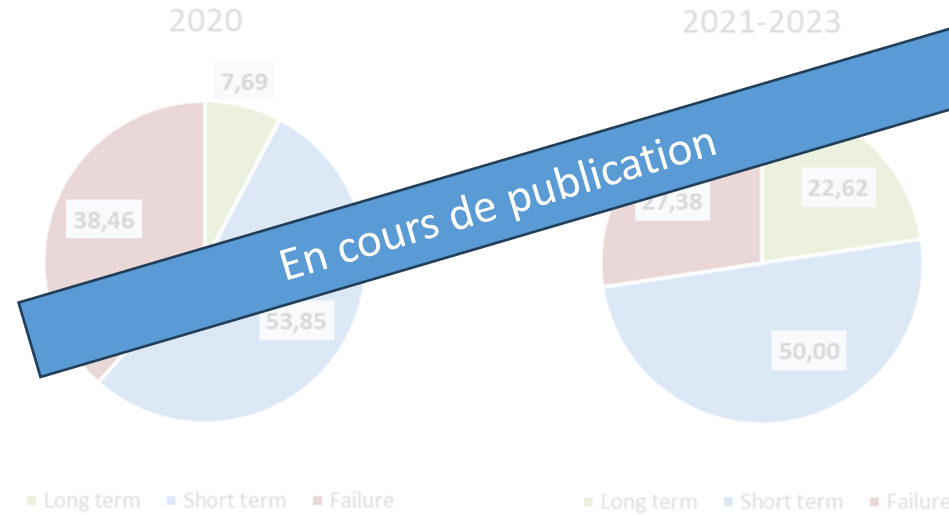


Etude ORGAVADS  
NCT04261192

Perréard M. et al., *BMC Cancer* 2023



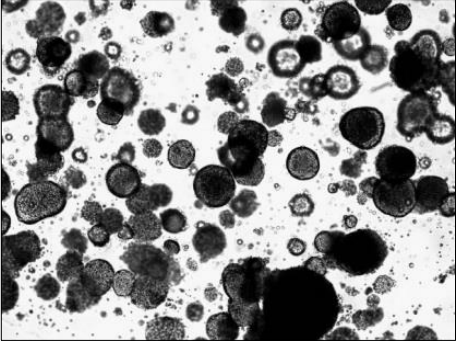
## Amélioration du taux d'établissement



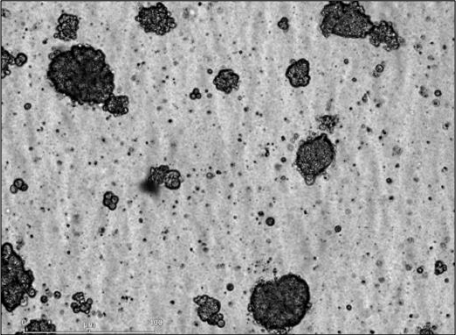
## Etablissement de 21 lignées validées

- sur le plan histologique
- sur le plan génétique (STR)

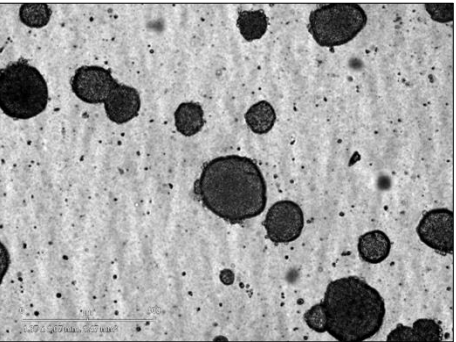
V20 006



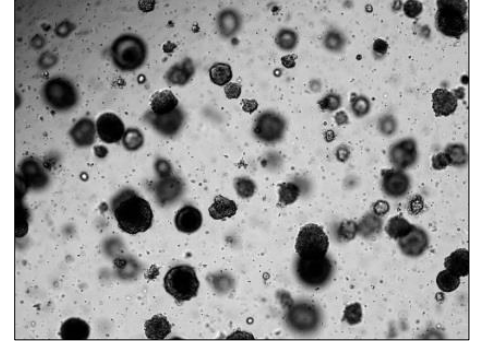
V21 031



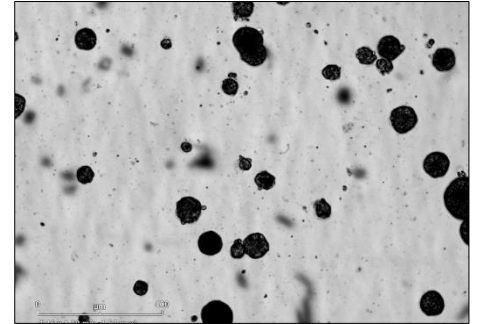
V22 038



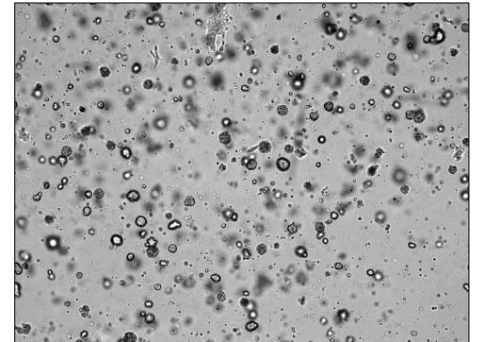
V20 020



V21 002



V21 016





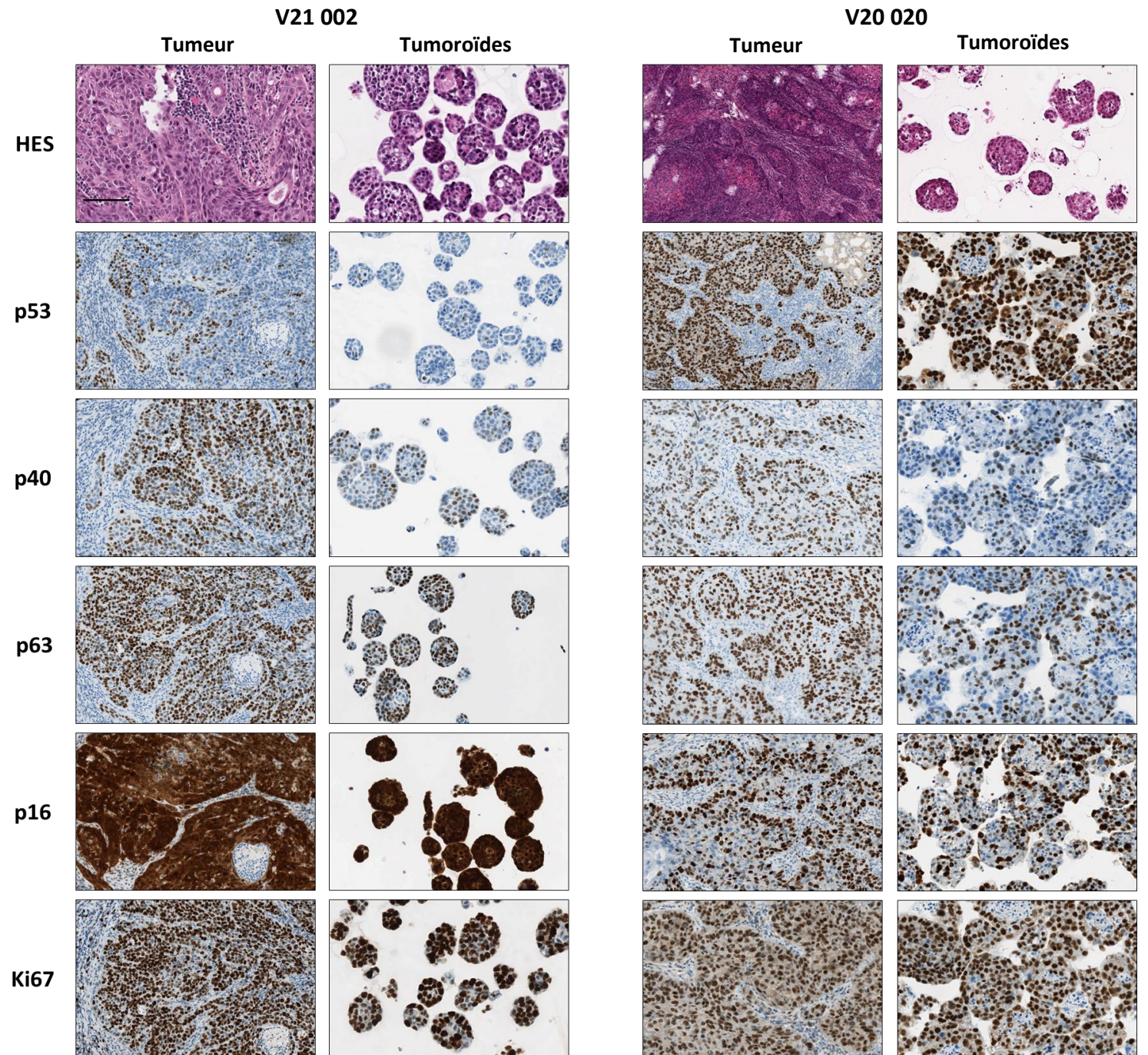
- HES validées  
relues en collaboration avec  
anatomopathologiste



- IHC

taux corrélation des marqueurs

93-97 %





- HES validées  
relues en collaboration avec  
anatomopathologiste



- IHC

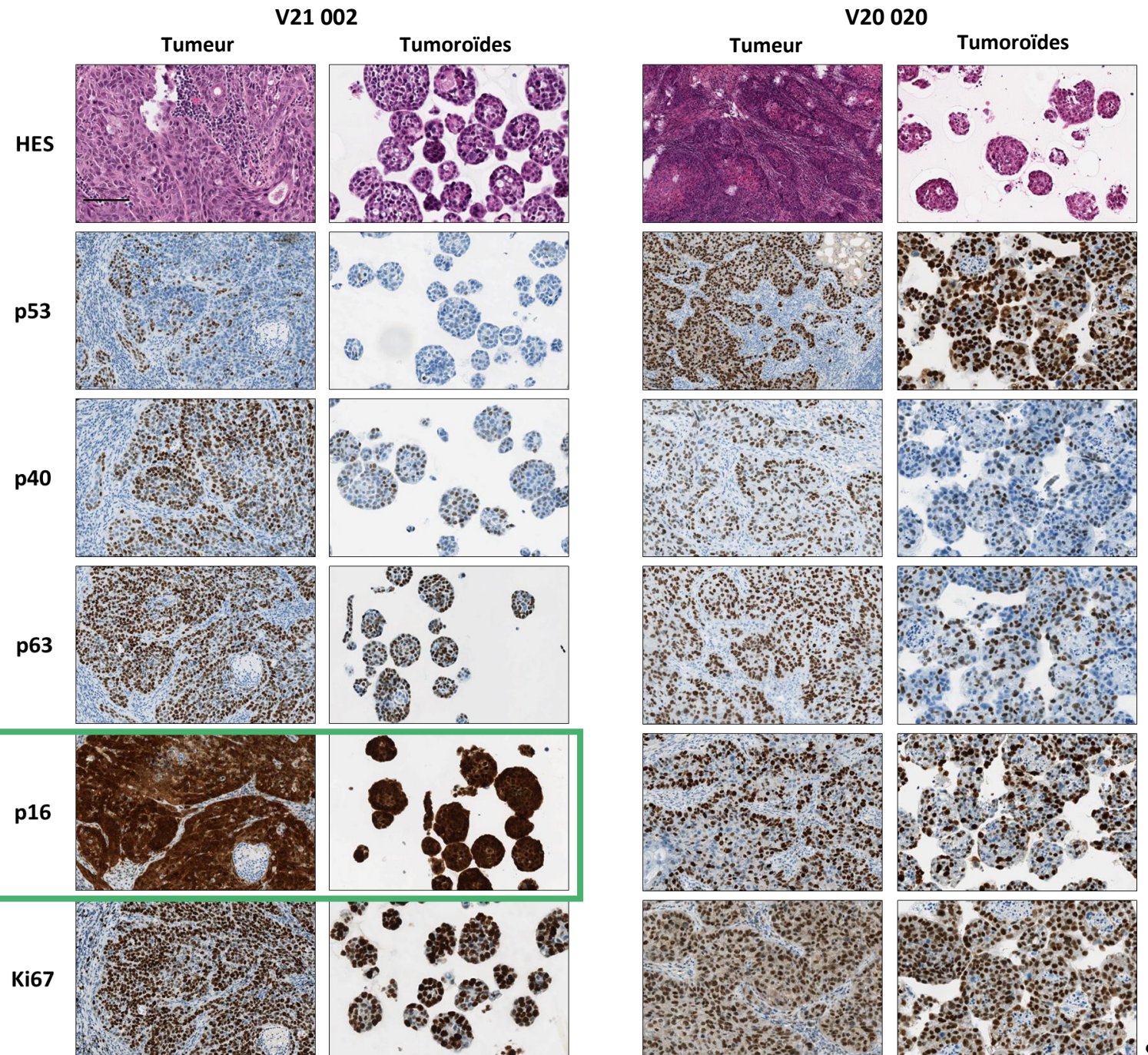
taux corrélation des marqueurs

**Tumeurs HPV+**

**3 modèles**

Surexpression p16

Sensibilité accrue aux traitements





- Evaluation de la réponse au cisplatine **faisable** et **reproductible** sur 21 lignées établies
- **Hétérogénéité de réponse** au cisplatine entre les lignées

En cours de publication

### Prévalence de corrélations avec la clinique

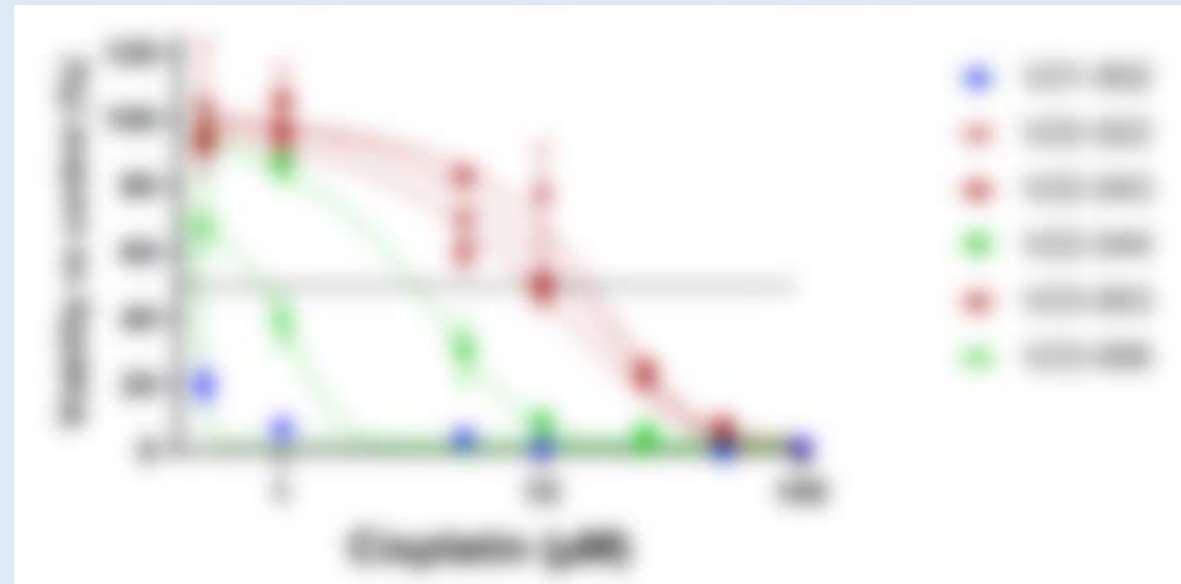
#### Patients ayant eu du cisplatine en post-opératoire

**Bon répondeurs à 18M (HPV+)**

Rémission

**Mauvais répondeurs à 18M**

Rechute locale, régionale ou méta





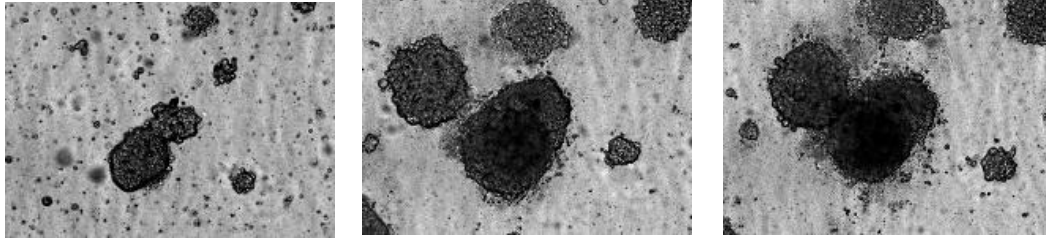


J0

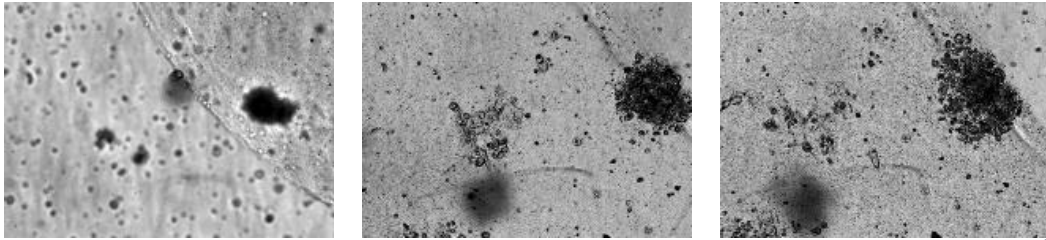
J5

J10

0 Gy



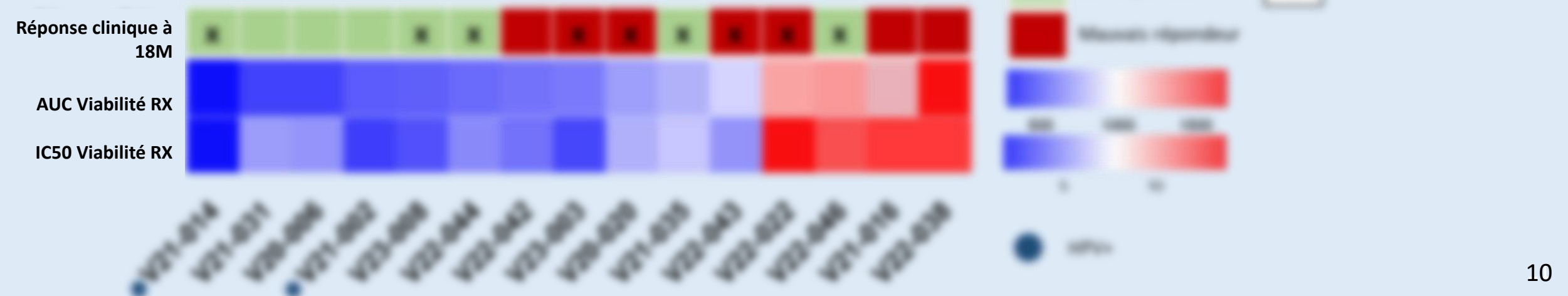
10 Gy



- Evaluation de la réponse à la radiothérapie sur 15 lignées
- **Hétérogénéité de réponse** à la radiothérapie entre les lignées

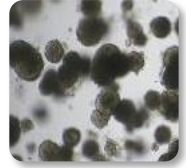
En cours de publication

### Premières corrélations avec la clinique





# Synthèse...



Etablissement de **21 lignées de tumorôides** caractérisées à minima



**Tests fonctionnels** pour évaluer la réponse à la **chimiothérapie** et aux **rayons X**



Premiers aperçus de **corrélation avec la réponse clinique**



Comment aller vers une utilisation clinique ?



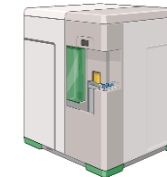
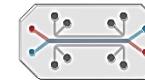
Vers de nouvelles stratégies thérapeutiques ?



Thérapies innovantes  
Repositionnement de molécules (criblage)

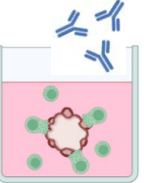


Miniaturisation



Modèles enrichis

Cellules immunitaires  
CAFs



Caractérisation moléculaire



**Essai clinique prospectif**





... et perspectives


# Remerciements



## Encadrement et direction de la thèse

- Louis-Bastien WEISWALD (Chercheur) 
- Laurent POULAIN (Directeur de Recherche) 
- Emmanuel BABIN (PU-PH)

## UMR Inserm U1086 ANTICIPE

- Lucie LECOUFLET (Assistante ingénieure) 
- Guillaume DESMARTIN (Ingénieur d'étude) 
- Romane FLORENT (Ingénieure de recherche) 
- Jordane DIVOUX (Chercheur) 
- Sterenn GUILLEMOT, Jocelyn PEZERIL, Enora DOLIVET, Sarah MESSAOUDI, Kévin DE LUCA-HENNY, Cécilia THOMINE, Lucie THOREL, Jade RICHARD, Léonie Ibazizen (Doctorants)
- Florence GIFFARD (Assistante ingénieure)
- Jérémie LE GOFF (Ingénieur qualité) 
- Monique N'DIAYE (Maitre de conférence)
- Marie VILLEDIEU (Maitre de conférence)
- Matthieu MEYRIET-FIGUIERE (Chercheur)

## Plateforme ImpedanCELL

- Emilie BROTIN (Ingénieure de recherche)
- Christophe DENOYELLE (Maitre de conférence)



## Tumorothèque de Caen Basse Normandie

- Nathalie ROUSSEAU (Ingénieure)



## Plateforme ORGARES

- Audrey VINCENT (Chercheuse)



## Plateau de génomique fonctionnelle et structurale (Lille)

- Martin FIGEAC (Responsable de plateforme)
- Celine VILLENET (Ingénieure de recherche)



## Centre François Baclesse

- Roman ROUZIER (Directeur)
- Pierre WEIL, Julien DROUET, Audrey LASNE-CARDON, Mathieu DE LA LOSA (Chirurgiens ORL/CMF)
- Corinne JEANNE, Adèle RIOT (Pathologistes)
- Juliette THARIAT (Radiothérapeute)
- Dominique VAUR, Raphaël LEMAN, Sophie KRIEGER, Agathe RICOU (Biologistes)
- Jean-Michel GRELLARD, Alexandra LCONTE (ARC)



## Centre de ressource biologique OvaRessources

- Cécile BLANC-FOURNIER (Pathologiste)
- Benoit GOUDERGUES (Technicien)
- Mélanie BRIAND (Ingénieure)



## CMABio<sup>3</sup>

- Nicolas ELIE (Ingénieur de recherche)
- Didier GOUX (Ingénieure de recherche)
- Benoit PLANCOULAIN (Maitre de conférence)



## CHU de Caen

- Vianney BASTIT, Emmanuel MICAULT, Maxime HUMBERT (Chirurgien ORL)
- Anne Laure LEPAGE (Pathologiste)



Et les patients...