

Discipline : Immuno-oncologie

Sujet : Etude de l'Immunologie des tumeurs ovariennes pour la compréhension des Mécanismes de résistance aux traitements et la Production d'outils d'Aide à la décision Clinique et Thérapeutique

Acronyme : IMPACT

Mots clés : Cancer de l'ovaire, immunothérapie, résistance au traitement, médecine personnalisée, organoïdes tumoraux

Direction de thèse : Meryet-Figuere Matthieu

Unité de recherche : U1086 ANTICIPE,

Etablissement : Université de Caen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 50% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : m.meryet-figuiere@baclesse.unicancer.fr

Le cancer de l'ovaire constitue le cancer gynécologique le plus meurtrier au niveau national avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 50%. Cette forte mortalité est liée à la détection tardive de ces cancers et à leur fort taux de récurrence dû à une résistance aux chimiothérapies utilisées. Comprendre l'origine de ces résistances et développer de nouveaux traitements constitue donc un enjeu de santé majeur. De nouvelles stratégies thérapeutiques visant à stimuler l'action du système immunitaire contre la tumeur (immunothérapies) ont été testées dans les cancers de l'ovaire, malheureusement sans succès. Ces résultats surprennent la communauté scientifique étant donné que les cancers de l'ovaire présentent des caractéristiques normalement associées avec une bonne efficacité de ces thérapies. Ces résultats suggèrent donc une résistance des cellules cancéreuses ovariennes à l'action du système immunitaire par des mécanismes que la communauté scientifique ne parvient pas encore à cerner complètement. Le projet présenté ici se propose d'étudier ces mécanismes en utilisant des modèles de micro tumeur *in vitro* issus de patientes, les organoïdes tumoraux. Ces modèles (très similaires aux tumeurs des patientes) seront mis en culture avec des cellules immunitaires et des analyses seront réalisées afin de comprendre par quels mécanismes les cellules tumorales ovariennes parviennent à résister à l'action du système immunitaire. Des coupes histologiques de tumeur et des échantillons de sang issus de patientes seront également analysés pour étudier les liens entre la présence de certaines cellules immunitaires et la sensibilité des tumeurs aux traitements. Ces études pourraient permettre à plus long terme de trouver des solutions pour contrer les mécanismes de résistance des cancers ovariens à l'action du système immunitaire et sensibiliser ces cancers aux immunothérapies.