

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 26 août 2022 modifiant l'arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Clara BOURREAU

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

**le 29/11/2024 à 14h00**

**UFR Santé**

**Département Pharmacie**

**16, boulevard Daviers**

**49045 ANGERS Cedex**

sur le sujet suivant :

### **Etudes des mécanismes de résistance dans le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : profils de réponses pharmacologiques de lignées tumorales et impact du sécrétomes tumoraux sur la plasticité des cellules endothéliales**

Directeur de thèse : **Monsieur Nicolas CLERE**

Composition du jury :

Monsieur Nicolas CLERE, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Monsieur Marc DENIS, PU-PH Nantes Université, Examinateur

Madame Agnès FRANCOIS, Ingénieure de recherche IRSN HDR Université Paris Saclay, Rapporteur

Madame Karine MAHEO, Professeure des Universités Université de Tours, Examinatrice

Madame Fabienne THOMAS, MCU-PH HDR Université Paul Sabatier, Rapporteur

Monsieur Lucas TREPS, Chargé de recherche HDR Nantes Université, Co-directeur de thèse

### **Résumé de la thèse**

L'hétérogénéité mutationnelle du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) a permis le développement de nouvelles thérapies ciblées. L'hétérogénéité existe également dans le microenvironnement tumoral (MET) où les cellules endothéliales (CE) contribuent à promouvoir la croissance et la dissémination de la tumeur, à travers l'angiogenèse et la transition endothélio mésenchymateuse (EndMT), deux processus également impliqués dans la chimiorésistance. Les objectifs de notre étude étaient (i) d'évaluer le profil pharmacologique de plusieurs médicaments anticancéreux sur des lignées cellulaires de CBNPC et (ii) de déterminer le rôle de leur sécrétome sur les CE. Des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) et des chimiothérapies conventionnelles ont été évalués sur la viabilité des 5 lignées tumorales de CBNPC. L'impact des milieux conditionnés (CM) des différentes lignées tumorales a été évalué sur les CE au travers de différents tests. En parallèle, la composition du CM des lignées a été explorée afin d'identifier les inducteurs potentiels de l'EndMT. Les données préliminaires ont montré que les ITK de la famille des anti-EGFR et anti-ALK ont répondu au test de chimiosensibilité sur les lignées tumorales. De plus, nous rapportons que les CM des lignées cellulaires de CBNPC peuvent induire de l'EndMT partielle. Parallèlement, l'identification des inducteurs de l'EndMT sécrétés par les cellules tumorales pourrait ouvrir de nouvelles perspectives dans la recherche de nouvelles cibles potentielles pour le traitement du CBNPC.