



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Monsieur Maxime MERMOD

Médecin diplômé de la Confédération Helvétique

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat en médecine et ès sciences (MD-PhD)
de l'Université de Lausanne, sa thèse intitulée :

**HEAD AND NECK CANCER -
PREDICTION AND MODELING OF REGIONAL PROGRESSION**
(soutenance en français)

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Christian SIMON

Co-directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Genrich TOLSTONOG

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 27 avril 2018 à 17h30

CHUV, Auditoire Mathias Mayor, BH-08
Rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique.

Prof. John Prior
Vice-Directeur de l'Ecole Doctorale

Lausanne, le 12 avril 2018

“Cancer de la tête et du cou – prédiction et modélisation de la progression régionale”

Les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou représentent la sixième cause de cancer dans le monde. Malgré de nombreuses avancées, la survie des patients ne s’est pas améliorée depuis près de 20 ans. La présence de métastases ganglionnaires est le prédicteur le plus précis du pronostic de la maladie. Ainsi, en raison du risque, même faible, d’être porteur de micrométastases indétectables par l’examen clinique, les patients, même en l’absence de métastases ganglionnaires lors de l’examen initial, sont actuellement traités par une opération chirurgicale du cou qui vise à enlever tous les ganglions. En contrepartie, cela signifie qu’un grand nombre de chirurgies n’ont pas de réelle utilité, bien qu’elles puissent entraîner des effets secondaires. Dans le présent travail, nous avons utilisé une méthode d’apprentissage automatique pour combiner des marqueurs au niveau de la tumeur primaire, à des paramètres déjà connus, ce qui a permis de prédire la présence de micrométastases. La technique développée dans ce travail pourra, si elle est incorporée à un modèle de décision clinique, permettre de ne réserver les chirurgies du cou qu’aux patients à haut risque.

Bien que les micrométastases soit un problème significatif, les échecs de traitement représentent la cause majeure de décès liés à cette maladie. Afin de mieux comprendre comment les tumeurs récidivent après la chirurgie, nous avons créé un nouveau modèle chirurgical murin. Ce dernier est basé sur l’implantation de cellules cancéreuses qui sont capables de développer des tumeurs, et récapitulent bien la maladie présente chez l’humain. Les récidives post-chirurgicales sont initiées par certaines cellules cancéreuses qui ont échappé à la résection chirurgicale et permettent ainsi le développement de récurrences ou de métastases. Pour comprendre ce phénomène, nous avons utilisé des cellules porteuses des codes-barres génétiques. Après l’implantation des cellules, nous avons réséqué les tumeurs primaires et suivis les animaux jusqu’à ce qu’ils développent des récurrences locales et des métastases. Ceci a permis le suivi très précis des cellules cancéreuses et l’identification des cellules à l’origine des récurrences et métastases. Nous avons ainsi pu mettre en valeur que la progression tumorale des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou est gouvernée par une succession de cellules cancéreuses différentes, et accompagnée d’un enrichissement exponentiel des cellules tumorales les plus agressives.

Dans le futur, notre modèle prédictif de micrométastases pourrait être incorporé à un nouveau modèle de prise en charge clinique visant à éviter le surtraitement des patients sans métastases du cou évidentes. Nos avancées concernant la description de l’évolution des cellules cancéreuses, quant à elle, devraient motiver de nouvelles approches pour le développement de traitements des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou.