HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES
HDR

NANTES UNIVERSITE

Spécialité : Oncologie médicale

Numéro de section CNU 47-02

Le 1er décembre 2026 – à Nantes

Par **Elvire PONS-TOSTIVINT**

MCU-PH Oncologie médicale, CHU de Nantes, Nantes Université

Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie Nantes-Angers INSERM UMR 1307 - CNRS UMR 6075

« Personnaliser le traitement du cancer bronchique non à petites cellules avancé : déterminants de la réponse, biomarqueurs et stratégies thérapeutiques innovantes»

Jury :

- Pr Julien MAZIÈRES, PU-PH en Pneumologie, HDR, CHU Toulouse, Université Toulouse III Paul Sabatier (Rapporteur)
- Pr Caroline BODET-MILIN, PU-PH en Médecine nucléaire, HDR, CHU Nantes, Nantes Université (Rapporteur)
- Dr Rémy PEDEUX, CRHC INSERM, HDR, Université de Rennes (Rapporteur)

- Pr Arnaud SCHERPEREEL, PU-PH en Pneumologie, HDR, CHU de Lille, INSERM OncoLille
- Dr Catherine PELLAT DECEUNYNCK, DR CNRS, HDR, CRCI2NA Nantes Université
- Pr Jafaar BENNOUNA, PU-PH, HDR, Hôpital Foch

Mots clés : Biomarqueurs circulants, oncologie thoracique, métastases cérébrales

Résumé : ## Résumé

Les progrès thérapeutiques dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) s'accompagnent d'une complexification croissante des stratégies et d'une importante hétérogénéité des réponses aux traitements. Dans ce contexte, l'enjeu de mes travaux est de mieux caractériser cette hétérogénéité, en associant recherche clinique, approches translationnelles et développement de stratégies thérapeutiques innovantes. Le premier axe porte sur la personnalisation de l'immunothérapie dans le CBNPC avancé. Le projet IMAG'EV explore ainsi le rôle des vésicules extracellulaires tumorales et de leur contenu en microARN dans la modulation de la réponse immunitaire, avec l'ambition d'identifier des mécanismes d'échappement tumoral et des biomarqueurs circulants de réponse ou de résistance. Cette approche se poursuit actuellement par le développement d'un nouveau projet translationnel, intégrant l'étude de la méthylation de l'ADN tumoral circulant. Le second axe est consacré à l'optimisation de la prise en charge des métastases cérébrales du CBNPC. Après avoir caractérisé les principaux enjeux cliniques et thérapeutiques, mes travaux s'orientent vers une meilleure compréhension de la maladie cérébrale grâce à des approches translationnelles dans le cadre du projet BREATHE META-BRAIN. Parrallèlement, mon ambition est de conduire une phase 2 prospective évaluant une stratégie thérapeutique innovante dans l'atteinte leptoméningée, avec l'étude LEPTO-DATO.

Keywords : circulating biomarkers, thoracic oncology, brain metastases

Recent therapeutic advances in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) have transformed clinical practice but have also highlighted substantial heterogeneity in treatment response. My research aims to better characterize this heterogeneity. The first research axis focuses on personalizing immunotherapy in advanced NSCLC, combining the identification of clinical determinants of treatment response with the development of translational biological biomarkers. The IMAG'EV project investigates the role of tumor-derived extracellular vesicles and their microRNA cargo in immune modulation, with the aim of identifying mechanisms of immune escape and circulating biomarkers of response and resistance. This work is complemented by the development of a new translational project supported by a planned PRT-K submission in 2026. The second axis focuses on optimizing the management of brain metastases in NSCLC, from the characterization of clinical and therapeutic challenges to the biological understanding of intracranial disease through translational approaches, including the BREATHE META-BRAIN project. This work will be extended to the prospective evaluation of an innovative therapeutic strategy for leptomeningeal disease through the phase II LEPTO-DATO study, planned to start in 2027.