Graduate Research School / université de BORDEAUX

Avis de soutenance

Monsieur Benjamin FERNANDEZ

Biologie du cancer

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Biomarqueurs tissulaires et moléculaires prédictifs de la réponse au traitement néoadjuvant dans les cancers du rectum

dirigés par Monsieur Samuel AMINTAS

Soutenance prévue le ***mardi 24 novembre 2026*** à 14h30
Lieu : Hôpital de Haut Léveque Bâtiment Magellan 1 1 Avenue Magellan 33600 Pessac
Salle : Vasco De Gamma

Composition du jury :

M. Samuel AMINTAS	Université de Bordeaux / CHU de Bordeaux	Directeur de thèse
Mme Anais PUJALS	Université Paris-Est Créteil / APHP	Rapporteure
M. Gilles MANCEAU	Sorbonne Uiversité / APHP	Rapporteur
M. Etienne BUSCAIL	Université Paul Sabatier (Toulouse III) / CHU de Toulouse	Examinateur
Mme Caroline GRONNIER	Université de Bordeaux / CHU de Bordeaux	Examinatrice

Mots-clés : preservation d'organe, cancer du rectum, cancer colorectal, biomarqueur predictif, réponse thérapeutique

Résumé :
Le traitement du cancer du rectum est devenu de plus en plus individualisé, avec la diversification des stratégies néoadjuvantes et l'essor de la préservation d'organe. Dans notre centre, sur 25 ans, la morbidité postopératoire a nettement diminué alors que la survie à long terme est restée stable. Cette évolution rend crucial le choix du bon traitement pour chaque patient, ce qui suppose de prédire la réponse tumorale avant de traiter. Or les outils actuels, qu'ils soient radiologiques, endoscopiques ou biologiques, restent insuffisants lorsqu'ils sont utilisés isolément. Cette thèse recherche des biomarqueurs tissulaires prédictifs de la réponse au traitement néoadjuvant, par une démarche translationnelle qui part de la protéomique pour aller jusqu'à l'évaluation clinique. L'analyse protéomique de biopsies préthérapeutiques a conduit à étudier la voie CDH17/Wnt/β-caténine. Les expériences fonctionnelles ont confirmé que CDH17 régule cette voie, avec des effets dépendants du modèle et un signal exploratoire de radiosensibilisation. Dans une cohorte de 105 patients, l'expression nucléaire de la β-caténine sur la biopsie complète la taille tumorale. Leur association atteint une AUC de 0,823 avant tout traitement, comparable à celle d'un modèle intégrant l'IRM de réévaluation, et un score simple à deux critères répartit les patients de 82,5 % à 5,6 % de bons répondeurs. Une seconde approche protéomique a identifié la cytokératine 19 (KRT19) comme marqueur d'un état épithélial associé à la réponse. Ces résultats exploratoires appellent une validation externe. Une cohorte prospective puis un essai randomisé sont envisagés pour guider le choix du traitement avant la chirurgie et la décision entre préservation d'organe et chirurgie après traitement.