



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Madame Kaat DE JONGE**

Titulaire d'un Master en Bioingénierie  
de la *Vrije Universiteit Brussel*, Belgique

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de  
**Doctorat ès sciences de la vie (PhD)**  
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

## **Characterisation of immune-modulating lymphocyte populations in melanoma patients**

**Directeur de thèse :**

Monsieur le Professeur Daniel Speiser

Cette soutenance aura lieu le

**Vendredi 21 juin 2019 à 17h30**

Room B301, Centre des Laboratoires d'Epalinges (CLE),  
Chemin de Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

### 3. Résumé grande public

Il est estimé qu'en Europe 27 personnes sur 100 000 sont mortes d'un mélanome en 2018. De nouvelles thérapies efficaces sont basées sur l'amplification de la réaction immunitaire contre le cancer. Pendant ma thèse le but était d'approfondir notre connaissance dans le domaine de l'immunologie lors de cette pathologie.

Pendant mon premier projet, nous avons étudié les différents rôles des cellules tueuses naturelles (NK) dans des patients atteints d'un mélanome avancé. Nous avons trouvé que l'abondance d'un sous type de cellules NK corrèle négativement avec la survie globale. Ce sous type de cellules NK des patients ont un phénotype de cellules plus activées que les cellules des donneurs sains. Après stimulation, les cellules NK dérivées de patients sont moins capables de produire des agents pro-inflammatoires. Nos résultats soulignent que l'abondance et la fonction des cellules NK sont associées avec la survie des patients atteints d'un mélanome, ce qui accentue le potentiel des sous-classes des cellules NK pour la découverte des marqueurs biologiques et pour le ciblage thérapeutique.

La caractérisation des cellules B, un deuxième type de cellules immunitaire plus connu pour leur capacité à produire des anticorps, dans les patients atteints d'un mélanome est devenue le sujet mon deuxième projet. Nous avons montré que la réponse fonctionnelle des cellules B périphériques des patients ayant reçu un traitement par immunothérapie, sont moins capables de produire des agents pro-inflammatoires et régulateurs en comparaison avec des patients qui n'ont pas reçu l'immunothérapie. De plus, des patients qui n'ont pas répondu à la thérapie immunitaire ont des cellules B qui sont plus actives. Le taux de fonctionnalité corrèle négativement avec la survie globale de ces patients. L'analyse des cellules B dérivées de l'environnement tumoral montre un enrichissement des gènes inflammatoires et régulateurs. Nos recherches suggèrent que les cellules B contribuent à l'établissement et à la soutenance d'une réponse immunitaire pro-tumorale. Les cellules B peuvent servir comme nouvelles cibles et/ou marqueurs biologiques pour la thérapie.

Lors de mon troisième projet, nous avons caractérisé une population de cellules, qui est jusqu'à maintenant inconnue, nommé cellules lymphoïdes orphelines (CLOs). Elles représentent environ 0.2% des lymphocytes périphériques. Les CLOs n'expriment aucun des marqueurs de lignées standards mais elles expriment CD44, CD45, CD132 et pour une fraction, CD62L. Nous avons pu établir que ces cellules ont un profil proche des lymphocytes T et NK, mais avec des distinctions majeures. Plus de recherches sont nécessaires pour établir la fonction de ces cellules, leur distribution dans les tissus et le lien avec les autres cellules immunitaires.