UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Wan-Chen CHENG

Titulaire d'un Master en sciences
de l'Université Nationale de Taiwan, Chine

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

sa thèse intitulée :

Uncoupling protein 2 reprograms the tumor microenvironment to support the anti-tumor immune cycle

Directeur de thèse :
Monsieur le Professeur Ping-Chih HO

Cette soutenance aura lieu le

Mercredi 26 juin 2019 à 16h00

Salle 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

13.06.2019

La croissance et la progression du cancer sont associées à une suppression immunitaire. Les cellules cancéreuses ont la capacité d'activer différentes voies de points de contrôle immunosuppressifs qui leur permettent d'échapper au système immunitaire. Les anticorps monoclonaux qui ciblent ces points de contrôles ont constitué une avancée majeure dans les traitements anticancéreux, redynamisant les réponses immunitaires antitumorales en bloquant des voies de signalisation co-inhibitrices et en favorisant l'élimination des cellules tumorales par le système immunitaire. Les inhibiteurs de PD-1 / PD-L1 et de CTLA-4 ont notamment montré des résultats thérapeutiques prometteurs chez des patients présentant diverses tumeurs malignes. Le blocage de PD-1 est la stratégie la plus utilisée chez les patients atteints de mélanomes cependant, le taux de réponse est compris entre 30 et 40%. La majorité des patients sont donc résistants et ne bénéficient pas du traitement. Le principal problème de résistance vient de l'infiltration insuffisante de cellules T dans le microenvironnement tumoral. Dans notre étude, nous avons identifié que la surexpression de la protéine de découplage mitochondrial 2 (UCP2) augmente l'infiltration de cellules T $CD8^+$ grâce au recrutement de cellules dendritiques conventionnelles de type. Ces dernières ont la capacité d'activer les cellules T $CD8^+$ et favoriser leur infiltration tumorale. Nous avons également mis en évidence que le rosiglitazone, un médicament approuvé par la FDA en tant que traitement du diabète, permet de surmonter la résistance au traitement de blocage de PD-1 dans des tumeurs à faible infiltration immunitaire. Notre étude fournit donc une nouvelle cible thérapeutique qui a le potentiel d'augmenter le taux de réponse au blocage des points de contôle immunitaires et d' élargir l'effet thérapeutique à la majorité des patients cancéreux.