



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Nina DUMAUTHIOZ

Titulaire d'une Maîtrise universitaire en biologie médicale
de l'Université de Lausanne

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

sa thèse intitulée :

**L'expression forcée de PGC-1 α promeut l'aptitude
des cellules T CD8, leur formation en cellule
mémoire et leur potentiel anti-tumoral**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Pedro ROMERO

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 7 février 2020 à 17h00

Salle B301, CLE, Ch. des Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

24.01.2020

L'expression forcée de PGC-1 α promeut l'aptitude des cellules T CD8, leur formation en cellule mémoire et leur potentiel anti-tumoral

Nina Dumauthioz

Résumé (Large public)

Différentes méthodes ont été développées afin de lutter contre le cancer. Une d'entre elles, appelée immunothérapie exploite les cellules immunitaires du patient pour induire une réponse contre la tumeur. Ce projet de thèse a pour but la reprogrammation de cellules immunitaires T CD8 en modifiant leur métabolisme afin de leur conférer les caractéristiques de cellules mémoires.

Pour ce faire, nous avons choisi d'utiliser les propriétés d'un régulateur de la biogenèse des mitochondries, nommé PGC-1 α . Les mitochondries sont des organelles permettant de produire l'énergie nécessaire à la survie de la cellule sous forme d'adénosine triphosphate (ATP). Ainsi, la surexpression de PGC-1 α dans les cellules T a pour conséquences d'accroître le nombre de mitochondries et leur respiration.

Nous avons pu démontrer que les cellules augmentant l'expression de PGC-1 α imitaient le phénotype des cellules mémoires au vu de leur persistance, de l'expression de marqueurs de surface et de leur métabolisme. De plus, l'injection de ces cellules modifiées dans des souris portant des tumeurs a prouvé leur meilleure capacité à contrôler la croissance tumorale. Cela est largement dû à l'amélioration de leur survie et à leur avantage métabolique permettant une plus grande résistance dans un environnement immunosuppresseur et pauvre en oxygène. Pour conclure, cibler PGC-1 α dans les cellules immunitaires T CD8 serait un moyen d'améliorer l'immunothérapie par transfert adoptif de lymphocytes T modifiés et alternativement, ouvre la voie pour tester des molécules capables d'augmenter l'activité mitochondriale afin de lutter efficacement contre le cancer.