



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Monsieur Christophe Martignier**

Maîtrise universitaire ès Sciences en biologie médicale  
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 :

**Caractérisation de la réponse des cellules du mélanome à  
des signaux moléculaires produits par les cellules T et des  
conséquences pour l'efficacité de l'immunothérapie**

**Directeur·trice de thèse :**

Monsieur le Professeur  
Daniel E. Speiser

Cette soutenance aura lieu

**Jeudi 4 novembre 2021  
à 17h00**

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

*Si vous souhaitez assister à cette soutenance, nous vous prions de contacter le candidat au préalable afin de vous inscrire et qu'il vous communique les dispositions sanitaires en vigueur au moment de l'événement:  
[christophe.martignier@unil.ch](mailto:christophe.martignier@unil.ch)*

L'entrée est publique (sur inscription auprès du candidat·e)

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

21.10.21

# **Caractérisation de la réponse des cellules du mélanome à des signaux moléculaires produits par les cellules T et des conséquences pour l'efficacité de l'immunothérapie**

De nombreux nouveaux traitements contre le cancer utilisent le système immunitaire pour éliminer les cellules tumorales. En effet, notre système immunitaire possède la capacité d'éliminer les cellules tumorales par des mécanismes très similaires à ceux que l'on retrouve lors de l'élimination de cellules infectées par des virus. Cependant, afin d'éviter que le système immunitaire ne s'attaque aux cellules de notre corps, ce qui conduirait à des maladies auto-immunes, des mécanismes inhibant la réponse sont activés. Les thérapies actuelles reposent en partie sur le blocage de cette inhibition, ce qui a permis d'augmenter significativement la survie des patients. Cependant, certains patients ne répondent pas à ces traitements, indiquant qu'il existe des mécanismes de résistance. Il a été démontré dans certaines études que les cellules T produisent des signaux reconnus par les cellules tumorales, favorisant ainsi l'élimination des cellules cancéreuses. Afin de survivre, certaines cellules ont donc perdu la capacité de répondre à ces signaux. A l'inverse, il a aussi été démontré qu'une partie de la réponse à ces signaux permet le recrutement de cellules qui protègent la tumeur contre le système immunitaire.

Durant cette étude, nous avons caractérisé la réponse de cellules mélanome de patients à différents signaux produits par les cellules T et avons montré que la plupart de ces signaux n'ont aucun effet. Deux signaux, séparément ou ensembles, ont tout de même induit de nombreux changements dans la plupart des cellules tumorales. Cependant, il y a une grande hétérogénéité dans l'amplitude de la réponse, avec dans certains cas, une abrogation complète. Nous avons découvert une mutation ainsi qu'une altération dans la régulation de l'expression des gènes rendant les cellules incapables de répondre. Augmenter l'efficacité de l'immunothérapie demande donc de caractériser ce type d'altérations et de développer des traitements qui permettent de les contourner. Des traitements sont déjà actuellement en clinique pour faire leurs preuves.

Christophe Martignier  
Université de Lausanne