



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Ritaparna Ahmed

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 :

Improving cancer vaccination strategies

Directeur·trice de thèse :

Madame la Professeure
Lana Kandalaft

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 24 juin 2022
à 17h30**

Auditoire Mathias Mayor, CHUV (BH08), rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

09.06.22

Résumé de la thèse (large public)

Titre: Amélioration et optimisation des vaccins contre le cancer

Nom de l'étudiante en doctorat : Ritaparna Ahmed

Département : Département d'Oncologie-CHUV

Au cours des dernières décennies, l'immunothérapie du cancer a regagné une admiration considérable depuis la mise en œuvre réussie du blocage des points de contrôle en clinique pour traiter plus de 50 types de cancer à ce jour. Cela a donné un nouvel espoir au développement de vaccins contre le cancer, car les résultats précédents ne correspondaient pas aux résultats cliniques. La plupart des vaccins anticancéreux développés jusqu'à présent sont des vaccins à base de cellules dendritiques (DCs). Les DCs sont connus pour être des cellules présentatrices d'antigènes professionnelles capables de présenter des antigènes tumoraux à leur surface et de générer une réponse immunitaire robuste spécifique à la tumeur. Cependant, les DC vaccins ont jusqu'à présent montré un bénéfice thérapeutique limité chez les patients avec un résultat clinique modeste allant de 15 à 20%. Afin d'améliorer l'efficacité des DC vaccins nous avons identifié les meilleures combinaisons doubles de modulateurs à l'aide d'un algorithme qui prend en compte les données expérimentales de modulateurs simples. Pour intégrer la meilleure combinaison dans la formulation du vaccin, nous électroporons l'acide ribonucléique (ARN) des modulateurs dans les cellules dendritiques. Pour cela nous avons d'abord optimisé l'électroporation sur nos cellules à l'aide de l'ARN de GFP, IL-12 et IL-7. Nous avons par la suite évalué la capacité des DCs électroporées avec la meilleure combinaison. Nous n'avons malheureusement pas pu observer une capacité accrue des cellules à induire une meilleure réponse immunitaire et suspectons la faible expression des molécules après double électroporation à l'origine des résultats. En parallèle, nous avons aussi développé une plateforme pour générer des vaccins à base de cellules B, qui sont une alternative prometteuse des DCs. Nous avons pu démontrer que les cellules B acquièrent un profil activateur après seulement 7 jours d'activation. Les tests fonctionnels démontrent que les cellules B activent une réponse immunitaire similaire à la réponse immunitaire induite par les DCs. Malheureusement nous n'avons pas pu démontrer chez la souris une capacité accrue des cellules B comme vaccin thérapeutique en raison du modèle choisi qui était trop agressif. Dans l'ensemble nous avons développé des outils pour améliorer l'efficacité des vaccins contre le cancer qui potentiellement contribueront à de meilleurs résultats cliniques dans un futur proche.