



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Anna Schneider

Master - Diplôme De Master En Immunologie
Université de Paris-Sud / Paris XI, France

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

sa thèse intitulée :

Characterization of innate immune cells involved in bladder cancer to define novel prognostic markers and treatments

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Docteur
Laurent Derré

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 23 septembre 2022
à 17h30**

Auditoire Charlotte Olivier, CHUV, rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

08.09.22

RESUMÉ GRAND PUBLIC

Titre de la thèse: *Caractérisation des cellules immunitaires innées impliquées dans le cancer de la vessie pour identifier de nouveaux marqueurs pronostiques et cibles thérapeutiques*
Anna Schneider, Service d'urologie Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

Le cancer de la vessie se classe au 10^e rang des cancers les plus fréquents au monde. Il touche particulièrement les hommes de plus de 50 ans. Dans la majorité des cas, le cancer se forme au niveau superficiel de la paroi de la vessie, appelé cancer non-musculo invasif, et peut être réséqué localement par un urologue. Il existe un pourcentage de récurrence élevé, pour le diminuer une immunothérapie suit souvent la résection de la tumeur, c'est à dire qu'on pratique six instillations intra-vésicales de la bactérie *Bacillus Calmette Guérin* (BCG). Ce traitement BCG va stimuler le système immunitaire entraînant une réaction efficace contre le développement des cellules cancéreuses. Bien que la BCG-thérapie soit l'une des immunothérapies les plus efficaces contre le cancer, elle est limitée par des effets secondaires importants et par des cas d'échec. Ceci met en évidence la nécessité de trouver de nouveaux moyens d'améliorer les traitements. A cet effet, notre groupe de recherche a récemment défini un ratio entre deux sous-populations immunitaires, qui s'appellent les lymphocytes T, cellules ayant un effet anti-tumorale, et les cellules myéloïdes suppressives (MDSC), qui régulent la réponse immunitaire. Ces deux types cellulaires sont présents dans les urines des patients. Le résultat de ce ratio détermine la probabilité de survie sans récurrence de la tumeur après BCG-thérapie. Une autre sous population immunitaire constituée des cellules lymphoïdes innées de type 2 (ILC2), a été associée avec la présence des MDSC dans les urines et serait impliquée dans la mise en place d'une réponse immunitaire moins efficace contre la tumeur. Ainsi, ce projet vise i) à caractériser le rôle des sous-populations d'ILC dans le cancer de la vessie et ii) à définir de nouveaux marqueurs prédictifs d'échec de la BCG-thérapie en utilisant des protéines solubles appelées chimiokines présentes dans les urines des patients, et qui organisent le déplacement des MDSC et des lymphocytes T jusque dans la vessie. Nous avons d'abord étudié l'infiltration immunitaire de la vessie dans un modèle murin. Nous avons observé que la vessie saine était un lieu de tropisme spécifique pour les ILC2 et était particulièrement infiltrée par des cellules immunitaires immunorégulatrices. Lors de la croissance tumorale, des cellules immunitaires favorisant une réaction cytotoxique contre la tumeur apparaissent dans la vessie mais restent en compétition avec les cellules régulatrices toujours présentes. En l'absence des ILC2, la survie des souris était améliorée. A l'inverse, lorsque les ILC2 étaient stimulées, la survie des souris était détériorée. Nous avons également détecté la présence des ILC2 dans des tissus de tumeur de vessie chez les patients. Cela suggère un rôle possible pro-tumoral des ILC2 dans le cancer de la vessie, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents. La deuxième partie de cette thèse présente les résultats de notre analyse des chimiokines associées aux lymphocytes T ou MDSC dans les urines de 80 patients atteints de cancer de la vessie non-musculo invasif. Cette analyse suggère que ces chimiokines pourraient être prises comme alternative au ratio T/MDSC afin de prédire l'échec de la BCG-thérapie. Une analyse bio-informatique plus complète est actuellement en cours pour nous aider à élaborer de potentiels outils prédictifs de récurrence après BCG-thérapie.