

THESE

Lundi 28 Novembre 2022 à 14h

Salle des  
séminaires IBS

Institut de biologie structurale - 71 avenue des Martyrs CS 10090 38044 Grenoble Cedex 9 - T.+33 (0)4 57 42 85 00

[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)

par **Solène Besson**

Institut de Biologie Structurale

Groupe Microscopie Electronique et Méthodes

## Développement et évaluation d'une plateforme vaccinale novatrice pour le traitement du mélanome

Thèse de Doctorat de la Communauté Université Grenoble Alpes

Les particules pseudo virales constituent des plateformes protéiques polyvalentes qui peuvent être utilisées comme plateforme vaccinale, principalement en infectiologie. Dans cette thèse, nous avons utilisé des dodécaèdres d'adénovirus pour afficher soit des épitopes courts, soit un antigène tumoral de grande taille. Ces particules non infectieuses mais immunogènes, formées pendant le cycle de réplication de l'adénovirus, ont été modifiées pour créer une plateforme polyvalente appelée ADDomer (ADenovirus Dodecamer).

Ce projet vise à adapter la plateforme ADDomer afin de développer un vaccin thérapeutique contre le mélanome. Des ADDomers affichant des épitopes/antigènes de mélanome ont été produits puis leur immunogénicité et impact sur des cellules immunitaires humaines ont été explorés.

Enfin, la capacité des ADDomers à contrôler la croissance du mélanome chez la souris a été évaluée. Dans un schéma prophylactique, la vaccination avec les ADDomers présentant des épitopes a entraîné une inhibition totale de la croissance tumorale. De plus, une stratégie de vaccination thérapeutique a montré un retard dans la croissance de la tumeur greffée ou son rejet total. Il a été montré que si l'affichage d'épitopes était suffisant pour empêcher la croissance de la tumeur, l'affichage d'antigènes entiers présente le grand avantage de surmonter la barrière de la restriction allélique permettant d'obtenir une immunothérapie « prête à l'emploi » applicable à une large population.