



Universiteit
Leiden
The Netherlands

High-dimensional profiling of immunotherapy-responsive immune cells in cancer

Beyrend, G.

Citation

Beyrend, G. (2021, June 8). *High-dimensional profiling of immunotherapy-responsive immune cells in cancer*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3185499>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3185499>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <https://hdl.handle.net/1887/3185499> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Beyrend, G.

Title: High-dimensional profiling of immunotherapy-responsive immune cells in cancer

Issue Date: 2021-06-08

ACKNOWLEDGMENT

This journey has been made possible thanks to **Ramon** and **Ferry**, who hired me. I am grateful for the opportunity they offered me to work with them. In 4 years, you helped me developing my skills in tumor immunology and bioinformatics. I have been well surrounded during my PhD. **Marcel**, my beloved crazy neighbor with exceptional talks that I could only have with him, always available to help me. **Jan Willem**, my English and French teacher, always coming up with relevant remarks and specific jokes. **Esmé**, I was glad I could work with you and we could support each other during our long CyTOF trips. It was a relief knowing I could always count on you and sharing our fears, struggles, laughs and tea breaks has always been resourceful during those years. **Iris**, thanks for the "traditie", our laughs and jokes. **Anke**, your support and kindness have been inspiring. **Ayse**, you made the two first years lighter as being the perfect mix between a colleague ready to help from 6 a.m. and an amazing friend. **Suzanne** and **Tom**, I am thankful for the physical help and psychological support you gave me. I am pleased I could also count on other lab members: **Brett**, **Elena**, for their advices and feedback; **Jeroen**, for the nice talks and sharing gym sessions. **Floor**, our talks made me more comfortable and brought me joy along laughs in unexpected circumstances. I am glad you were here to help me out during the last years of my PhD. **Jana**, I will definitely miss our nice conversations and laughs, your help inside and outside work had a great added value. **Tetje**, your scientific advice and support helped me during the end of my PhD.

Elham, your help and kindness made my experiments each time easier, together with **Camilla**. I am glad you two always volunteered to help me. I will definitely remember our laughs. **Marit**, I am so grateful we attended the NVVI together, it was definitely THE meeting of the year. **Noel**, I am grateful for the scientific advice you gave me through my PhD journey, as well as your relevant analysis, not limited to science. Your insight and advice were more than helpful.

Yianne, your wise vision of life has been an eye-opener to me, your contagious laugh a symbol of peace and joy. **Koen**, I am happy we could develop *Cytofast* together. **Gonca**, you have always impressed me by your charism and your very correct and sharp words, inspiring me in many ways. I will definitely continue to take my vital dose of humor around you. **Natasja**, I am glad we could meet during our PhD. Working and travelling around the world to conferences together have been a great experience, from Stockholm to Breckenridge. **Thomas**, I will definitely miss our sport session on Fridays, a great way to talk about science while spending calories. **Tamim**, thank you for your support regarding the sc-RNA-seq analysis and your flexibility. **Arnaud**, **Françoise**, merci pour votre attention, vos conseils pertinents, votre intérêt et bienveillance. Vous m'avez permis de m'apaiser à travers votre hospitalité et votre humour ; vos encouragements ont été essentiels à ma progression.

Jessica, our tea breaks were my fuel and your kindness and lightness hiding a profound intelligence have been an example for me. **Monique**, dear buurvrouw, you impressed me by your work, your kindness and your patience. I thank you for your help and the good moments spent together. My days have also been delighted by heartwarming words coming from **Tessa**, **Laura**, **Jim**, **Marjolijn** (Hameetman) and **René** (thanks both for helping me at the CyTOF), **Lianne** (I will miss the orchestra), **Vincent** (for your sharp humor) and **Anita** (for your energy). L'animalerie regorge de rencontres incroyables mais réjouissantes, qui peuvent mener à une belle amitié : **Eliott**, **Flo**, nos parenthèses françaises à Leiden ont été rafraichissantes.

Sarah, ta vision et ta franchise ont enchanté mes journées de thèse par de nombreux rires avec à la clé un séjour mémorable corse aux côtés de **Diane**, dont le calme impérieux force l'admiration. Je suis reconnaissant pour ton aide, ton soutien et ta générosité. **Sam** et **Justine**, infatigables compagnons de route depuis la Suisse, je suis reconnaissant d'avoir pu

1

2

3

4

5

6

7

&

vous rencontrer et de voir que notre amitié continue d'apporter son lot de joies. **Aymeric**, merci pour ton aide et ton hospitalité en Suisse, ton intérêt et ta curiosité. Ces amis que j'ai rencontrés en Suisse, avec **Pève**, **Erwan**, ont toujours été source de joie et d'apaisement et je suis ravi d'avoir fait ce chemin avec vous.

Ma famille de cœur a énormément compté pour moi, j'ai pu me ressourcer et entrecouper ma thèse de séjours en Suisse : **Caro**, tu m'as toujours inspiré par ta bienveillance, entourée d'**Inès** et **Hélène**, irradiant par votre énergie positive. **Jean-Richard**, par ta générosité, ta douceur, ton intérêt, tu as toujours sur me réconforter. Avec vous, j'ai toujours pu me sentir entier et apaisé. Venir me ressourcer auprès de vous m'a apporté le calme, la sérénité et la joie de vivre qui a été un moteur et un soulagement incontestable durant ces heureuses années. **Schatzie**, **Emmanuelle**, merci pour ton accueil, tes mots justes, nos fous rires et notre complicité. Notre lien qui nous unit me nourrit encore aujourd'hui du même indispensable réconfort qui m'a sauvé quelques années plus tôt.

Enfin mes amis, **Célia**, **Quentin**, **Félix** et **Julien**. Je suis reconnaissant de voir notre amitié perdurer, en ville comme forêt, ou à la plage, toujours proches les uns des autres. Passer mes vacances avec vous et vous revoir régulièrement m'apporte toujours une harmonie apaisante. **Laura**, j'espère pouvoir continuer nos interludes musicaux et lorrains encore longtemps.

Ma famille a su être là pour me soutenir, ma tante **Anick**, ma cousine **Héloïse**, toujours disponibles et prêtes à m'aider : merci pour nos fous rires et nos bons moments de complicité. Mes grands-parents, **Papy** et **Mamie**, pour qui j'ai toujours reçu leur affection, m'ont soutenu pendant mon chemin avec bienveillance et fierté, mais ont dû me quitter avant de pouvoir me voir terminer cette étape, que je rêvais de pouvoir partager avec eux. Ma **Mamie**, partie trop tôt pour pouvoir me voir commencer mon travail de thèse mais son affection passée m'a donné l'élan nécessaire pour franchir cet obstacle. **Pascal**, **Dominique**, **Fanny**, votre altruisme, votre écoute et votre intérêt m'ont toujours inspiré. **Georgette**, tu me donneras ton secret pour garder ta vivacité d'esprit. **Nicole** et **René**, en aidant mes parents et en étant présents pour eux, je vous remercie indirectement pour votre support, sans doute trop sous-estimé. Merci aux autres membres de ma famille, **Pierre-André**, **Anna**, **Chantal**, **Louis**, **Philip**, **Camille**, **Julien**.

I will finish by the start of all my journey as a PhD candidate in Leiden. I came in Leiden for you **Perrine**. En étant mon plancher à travers cette épreuve, tu m'as permis de me dépasser, et je suis heureux de pouvoir franchir cette ligne d'arrivée avec toi ; ce qui me rend fier de nous. En m'ayant intégré dans ta famille, **François**, **Françoise**, et **Marion** m'ont apporté le réconfort nécessaire pour commencer cette nouvelle aventure et je garde en mémoire le sourire et l'accueil de ta **Maminou**. I am happy that my days in Leiden were enlightened by **Auke** through your smile, your humor and kindness. I am relieved that our ways crossed each other and it is a great joy to know that both of you are still my part of my life. I am thankful to your parents, **Marga** and **Theo**, for the resourcing week-ends in Meddo. **Maurits**, by joining the last finish step of this race, I am grateful for your positive thoughts, your support, your patience and our complicity during the last months of my PhD. I thank your **family** for their warmth and welcome.

C'est sans nul doute que je dois cet accomplissement à mes parents **Madeleine** et **Denis**. "En proie à tous les problèmes que je leur posais, mes pleurs, mes colères, ils m'ont aimé sans conditions, se sacrifiant pour m'aider - petit à petit, jour après jour. Ils sont mes héros." Daniel Tammet – *Je suis né un jour bleu*. Je leur dois leur patience, leur indispensable réconfort résistant à toute épreuve et leur infatigable écoute. Ils ont nourri des forces en moi sans lesquelles cette thèse n'aurait jamais pu commencer, me tirant sans cesse vers le haut. Ce livre est moins le résultat de mon travail acharné que celui de leur ténacité et de leur incommensurable soutien. Ce livre leur est dédié.

LIST OF PUBLICATIONS

PD-L1 blockade engages tumor-infiltrating lymphocytes to co-express targetable activating and inhibitory receptors.

Beyrend G, van der Gracht E, Yilmaz A, van Duikeren S, Camps M, Höllt T, Vilanova A, van Unen V, Koning F, de Miranda NFCC, Arens R, Ossendorp F. *J Immunother Cancer*. 2019 Aug, 7(1):217

Cytomegalovirus infection and progressive differentiation of effector-memory T cells.

Pardieck IN, **Beyrend G**, Redeker A, Arens R. *F1000Res*. 2018 Sep, 7

Visualizing Dynamic Changes at the Maternal-Fetal Interface Throughout Human Pregnancy by Mass Cytometry.

van der Zwan A, van Unen V, **Beyrend G**, Laban S, van der Keur C, Kapsenberg HJM, Höllt T, Chuva de Sousa Lopes SM, van der Hoorn MP, Koning F, Claas FHJ, Eikmans M, Heidt S. *Front Immunol*. 2020 Oct, 11(2430), 435

Visualization and Quantification of High-Dimensional Cytometry Data using Cytofast and the Upstream Clustering Methods FlowSOM and Cytosplore.

Beyrend G, Stam K, Ossendorp F, Arens R. *J Vis Exp*. 2019 Dec, (154)

Host genetics and tumor environment determine the functional impact of neutrophils in mouse tumor models.

van Elsas M, Kleinovink JW, Moerland M, Feiss G, **Beyrend G**, Arens R, Mei H, Nibbering PH, Jirka SM, van Hall T, van der Burg SH. *J Immunother Cancer*. 2020 Sep, 2(8) 877

Memory CD8+ T cell heterogeneity is primarily driven by pathogen-specific cues and additionally shaped by the tissue environment.

van der Gracht ETI, **Beyrend G**, Abdelaal T, Pardieck IN, Wesselink TH, van Haften FJ, van Duikeren S, Koning F, Arens R. *iScience*. 2020 Dec, 24(1), 101954

Cytofast: A workflow for visual and quantitative analysis of flow and mass cytometry data to discover immune signatures and correlations.

Beyrend G, Stam K, Höllt T, Ossendorp F, Arens R. *Comput Struct Biotechnol J*. 2018 Oct, 24 (16), 435

1

2

3

4

5

6

7

&

CURRICULUM VITAE

Guillaume started his studies at the High Preparatory School in Biology in France, from which he holds a MSc in Biotechnology in 2012. After working four years for Novartis and UCB at the Center of Expertise for Biologics in Switzerland, he was enrolled as a Marie Curie Early stage researcher at the LUMC, to study the cellular mechanisms of effective immunotherapy in solid tumors. He focused on bridging innovative single-cell technologies with tumor immunology to unravel the complex cellular immunity during immunotherapy and to bring precision medicine to the clinic. He applied single-cell RNA-sequencing and mass cytometry in the context of human and mouse tumor immunology. He developed and is the co-author of new algorithms such as Cytofast, which enables a rapid identification of immunological profiles in experimental models and patients. At the end of 2020, he founded VisuaLyte, a web-based training in R applied in cytometry analysis. The same year, he completed his scientific profile by being successfully admitted to the fast-track of medicine cursus (Passerelle) at the University of Lille, France, with the ultimate goal to combine science and medicine.