



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Daniela Pais Ferreira

Master de Biomédecine
Université de Aveiro, Portugal

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

sa thèse intitulée :

Developmental origin of central memory CD8⁺ T cells

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
Werner Held

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 23 octobre 2020
à 17h00**

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

Pour assister à cette soutenance publique, le port du masque ainsi que l'utilisation de solutions hydroalcooliques sont obligatoires, de même que le respect de la distanciation physique.

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

08.10.20

Origine développementale des lymphocytes T CD8⁺ mémoires

Le système immunitaire protège l'hôte contre une infection. L'éradication des agents pathogènes intracellulaires, tels que les virus, est principalement médiée par les lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques. Ces cellules immunitaires peuvent tuer les cellules infectées par des agents pathogènes via la libération de molécules cytotoxiques.

Après l'élimination initiale du pathogène, certaines cellules T CD8⁺ spécifiques du pathogène peuvent persister pendant de longues périodes. Ces cellules constituent une mémoire de l'exposition à cet agent pathogène et permettent ainsi une réponse immunitaire plus rapide et plus robuste lors d'une réinfection ultérieure. Cette propriété, caractéristique de la réponse des lymphocytes T CD8⁺, est appelée mémoire immunologique. La protection efficace contre la réinfection conférée par les cellules mémoires est en partie due à leurs propriétés de cellules souches, c'est-à-dire leur capacité à proliférer efficacement, se différencier en cellules cytotoxiques et se renouveler automatiquement lors d'une nouvelle réexposition.

La capacité à former une mémoire est la base de l'induction d'une protection immunitaire par la vaccination, c'est-à-dire l'inoculation de matériel dérivé d'un agent pathogène pour induire une protection immunitaire contre l'infection. Cependant, les approches de vaccination induisent une mémoire faible comparativement à une infection naturelle, ce qui indique que nos connaissances actuelles concernant la formation de cellules T mémoire sont encore insuffisantes.

De l'avis général, les cellules T CD8⁺ mémoires dérivent de cellules effectrices cytotoxiques, après l'élimination du pathogène. Un scénario alternatif est que les cellules T mémoires sont générées tôt pendant l'infection et produisent des cellules différenciées cytotoxiques qui peuvent tuer les cellules infectées par des agents pathogènes.

Pour identifier le mécanisme responsable de la formation des cellules T CD8⁺ mémoires, nous avons suivi l'expression du facteur 1 des cellules T (Tcf1), un facteur de transcription connu pour être important pour la formation de la mémoire, lors d'une infection virale primaire chez la souris. Cela nous a permis d'identifier une petite sous-population de cellules T CD8⁺ répondant à une infection virale qui n'avait pas la capacité de tuer les cellules infectées mais qui avait des propriétés de cellules souches. Surtout, ces cellules Tcf1⁺ ont permis la mise en place d'une mémoire immunologique. Nous avons en outre constaté que Tcf1 était essentiel pour la fonction de ces cellules précoces en préservant leurs propriétés de cellules souches.

Nos résultats résolvent la question de longue date concernant l'origine développementale des cellules mémoires aux propriétés de cellules souches. Ces cellules sont générées tôt pendant l'infection et sont à l'origine des cellules différenciées qui peuvent tuer les cellules infectées par des agents pathogènes.

De plus, nous avons observé une population de cellules T CD8⁺ Tcf1⁺ similaires rapidement après vaccination. Ainsi, l'utilisation de Tcf1 comme marqueur clé des cellules T CD8⁺ aux propriétés de cellules souches devrait grandement faciliter la conception et l'optimisation de nouvelles immunothérapies visant à générer des cellules T CD8⁺ mémoires multifonctionnelles.