



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Mahya Eslami

Master of Science
Tarbiat Modares University, Iran

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

sa thèse intitulée :

Biochemical and functional characterization of TNF family ligands BAFF and APRIL

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Docteur
Pascal Schneider

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 5 novembre 2021
à 17h00**

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

Si vous souhaitez assister à cette soutenance, nous vous recommandons vivement de contacter la candidate au préalable afin qu'elle vous communique les dispositions sanitaires en vigueur au moment de l'événement : mahya.eslami@unil.ch

L'entrée est publique (sur inscription auprès de la candidate)

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

21.10.21

Caractérisation biochimique et fonctionnelle de BAFF et d'APRIL, deux ligands de la famille du TNF

Le système immunitaire utilise différentes stratégies pour contrer et neutraliser les micro-organismes et les virus. Les anticorps participent à l'immunité humorale. Les anticorps produits en grande quantité par des cellules spécialisées appelées plasmocytes fonctionnent de deux manières: la neutralisation directe des agents pathogènes ou des toxines pour prévenir infections et dommages, et la création de liens spécifiques entre les envahisseurs et deux importants systèmes de destruction, le complément qui perfore les membranes, et les cellules phagocytaires qui stérilisent ce qu'elles ingèrent. Bien que les anticorps soient conçus pour protéger l'organisme, ils reconnaissent parfois de manière inappropriée les structures de notre propre corps, auquel cas ils sont appelés auto-anticorps et peuvent participer à des troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux disséminé (LED). Le LED est une maladie caractérisée par une inflammation et des dommages permanents dans différents organes.

Deux protéines nommées BAFF et APRIL sont d'importants facteurs de survie et de vitalité pour les plasmocytes et pour les lymphocytes B, leurs précurseurs. Comme BAFF et APRIL peuvent également profiter aux cellules auto-réactives, ils sont ciblés en clinique dans les troubles auto-immuns tels que le LED.

J'ai caractérisé BAFF et APRIL chez la souris et l'homme, et identifié i) la principale source d'APRIL dans le sérum, ii) une activité du sérum humain qui dissocie le BAFF 60-mer, la forme la plus active de BAFF, et le BAFF 60-mer lui-même dans sang du cordon ombilical, suggérant une fonction précoce de cette forme de BAFF, iii) BAFF et les hétéromères APRIL-BAFF comme étant les principales formes qui circulent dans le sang humain normal, iv) trois paires de ligands-récepteurs, à savoir BAFF-TACI, APRIL-TACI et APRIL-BCMA qui sont individuellement autosuffisantes pour maintenir les plasmocytes chez la souris et v) une nouvelle forme d'APRIL, totalement inattendue et incapable de se lier à ses récepteurs habituels TACI et BCMA, mais qui est fortement corrélée aux maladies cardiovasculaires, la principale cause mondiale de décès. Sur la base des technologies développées pour étudier BAFF et APRIL, des tests basés sur le FACS pour mesurer les niveaux d'anticorps totaux et neutralisants contre le virus SARS-Cov-2 dans de petits volumes de sérum ont également été développés. Ces tests détectent l'infection ou les réponses au vaccin sur le long terme avec l'avantage spécifique de mesurer également les anticorps neutralisants protecteurs.