



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Larise Oberholster

Master of Science Majoring in biochemistry
Université de l'État libre, Afrique du Sud

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

sa thèse intitulée :

Comprehensive characterization of JC polyomavirus-infected human astrocytes and their extracellular vesicles

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
Renaud Du Pasquier

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 8 décembre 2023
à 17h00**

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

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

22.11.23

Analyse approfondie des astrocytes humains infectés par le polyomavirus JC et du contenu de leurs vésicules extracellulaires

Larise OBERHOLSTER

Laboratoire de neuroimmunologie

Centre de recherche en neurosciences/Département des neurosciences cliniques

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

Résumé destiné à un large public

Le polyomavirus JC (JCPyV) est un virus qui peut provoquer une maladie cérébrale grave appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Habituellement, ce virus reste à l'état dormant dans les reins ou le tissu lymphoïde chez la plupart des personnes. Cependant, dans certains cas d'immunosuppression sévère, comme chez les patients atteints de certains cancers, du VIH ou chez ceux qui reçoivent des médicaments immunosuppresseurs, le virus peut s'infiltrer dans le cerveau, entraînant des dommages majeurs et irréversibles. À ce jour, la meilleure arme contre la LEMP consiste à renforcer la réponse immunitaire du cerveau. Cette approche est plus efficace lorsque la maladie est détectée précocement, soit avant que les symptômes n'apparaissent, soulignant l'importance de disposer de marqueurs permettant un diagnostic précoce de cette maladie.

Pour ce faire, nous avons développé un modèle de laboratoire d'infection par JCPyV de cellules cérébrales (astrocytes) obtenues à partir de cellules souches humaines pluripotentes (hiPSC). Ce modèle a confirmé que ces cellules sont très sensibles à l'infection par JCPyV, reflétant semble-t-il fidèlement ce qui se déroule dans le cerveau de patients infectés par le JCPyV. Par la suite, nous avons utilisé ce modèle d'astrocytes pour identifier de nouveaux marqueurs cérébraux capables de distinguer les patients atteints de LEMP des individus atteints d'autres pathologies cérébrales notamment d'origine inflammatoire ou infectieuses. Plus précisément, nous nous sommes focalisés sur les marqueurs associés aux vésicules extracellulaires (VE), qui sont de minuscules vésicules sécrétées par tous les types de cellules et présentes dans divers fluides corporels. Grâce à notre modèle d'infection, nous avons pu démontrer que les VE provenant du cerveau d'un patient souffrant de LEMP, donc infecté par le virus JCPyV, ont une signature unique, représentant ainsi une source potentielle de nouveaux marqueurs pour un diagnostic précoce la LEMP.

Pour conclure, ce travail ouvre de nouveaux horizons de recherches tant au niveau de la compréhension du virus que d'un point de vue diagnostique que thérapeutique.