



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Raphaël JENELTEN

Maîtrise universitaire en Médecine
Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat en médecine et ès sciences (MD-PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**L'autoimmunité dirigée contre la protéine antimicrobienne lysozyme
contribue à la pathogénèse du psoriasis**

Directeur·trice de thèse :

Prof. Michel Gilliet

Cette soutenance aura lieu

**Lundi 4 décembre 2023
à 17.00**

Auditoire Beaumont, Hôpital de Beaumont, Avenue de Beaumont 29, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. John PRIOR
Vice-Directeur de l'Ecole Doctorale

28.11.23

Résumé (grand public)

Le psoriasis est une maladie du système immunitaire affectant notamment la peau et caractérisée par l'apparition de lésions cutanées évoluant selon un mode de poussée/rémission. Sur la base de l'observation que la peau lésionnelle des patients souffrant de psoriasis contient des niveaux anormalement élevés d'agent anti-microbiens, appelés peptides anti-microbiens, nous avons formulé l'hypothèse qu'ils pourraient être des acteurs clés dans la physiopathologie de cette maladie. Ayant développé un protocole pour la détection de cellules spécifiques du système immunitaire appelées lymphocytes et spécialisées notamment dans la reconnaissance des pathogènes, nous avons démontré que certains patients souffrant de psoriasis possèdent des niveaux anormalement élevés de lymphocytes spécialisés dans la reconnaissance d'un de ses peptides anti-microbiens : le lysozyme. Suite à la reconnaissance de leur cible, les lymphocytes spécifiques du lysozyme produisent plusieurs médiateurs inflammatoires, notamment l'IL-17A et l'IL-17F, dont le blocage par des thérapies médicamenteuses ciblées permet la disparition des lésions cutanées chez les patients souffrant de psoriasis. Nous avons également mis en évidence que ces lymphocytes peuvent reconnaître le lysozyme quand celui-ci est présenté sur une molécule particulière, le HLA-C06:02, dont la présence chez un individu donné est un facteur de risque pour le développement du psoriasis ainsi que pour la sévérité de la maladie. Finalement, nous avons démontrés que la peau lésionnelle de patient souffrant de psoriasis présente des niveaux élevés d'expression de lysozyme, et est infiltrée par des T autoréactifs reconnaissant le lysozyme, suggérant que le lysozyme est un contributeur majeur dans la physiopathologie du psoriasis.