



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Michiel Goris

Master in Biomedical science: Tropical infectious diseases
Universiteit Antwerpen, Belgique

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

sa thèse intitulée :

The role of NLRP1 and gasdermin D in cutaneous leishmaniasis

Directeur-trice de thèse
Prof. Fabienne Tacchini-Cottier

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 7 juin 2024
à 16h00**

Salle B301, Bâtiment CLE-B, ch. des Boveresses 155, 1066 Epalinges

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

23.05.24

Le rôle de NLRP1 et gasdermin D dans la leishmaniose cutanée

Environ un million de personnes sont touchées chaque année par les leishmanioses, un groupe de maladies tropicales qui peuvent provoquer des lésions cutanées défigurantes ou des maladies systémiques. Ces maladies sont causées par les parasites protozoaires *Leishmania*, qui sont transmis par les piqûres de mouches des sables. Une fois dans l'organisme, ces parasites déclenchent un influx rapide de neutrophiles, les premiers intervenants de notre système immunitaire, qui tentent de tuer et de contenir les parasites. Cependant, certaines espèces de *Leishmania*, comme *L. mexicana*, ont développé des moyens de résister aux attaques des neutrophiles et les utilisent comme refuge pour se multiplier à l'intérieur et se propager à d'autres cellules.

Notre système immunitaire utilise des récepteurs spécialisés appelés récepteurs de type NOD (NLR) pour détecter les agents pathogènes intracellulaires tels que les *Leishmania*. Ces récepteurs activent les inflammasomes, des plateformes moléculaires qui déclenchent des réponses inflammatoires. L'une de ces réponses est la pyroptose, une forme de mort cellulaire inflammatoire qui détruit à la fois la cellule infectée et les pathogènes qu'elle contient.

Dans cette thèse, nous avons mis en évidence le rôle de l'inflammasome NLRP1 dans la pyroptose des neutrophiles lors de l'infection par *Leishmania*. L'activation de cet inflammasome conduit à la destruction des neutrophiles infectés, empêchant la plupart des parasites de s'établir dans l'hôte et réduisant la taille des lésions.

En conclusion, la compréhension des mécanismes par lesquels notre système immunitaire combat les parasites *Leishmania* et la découverte du rôle de l'inflammasome NLRP1 dans la promotion de la pyroptose ouvre des pistes pour développer de nouvelles thérapies contre les leishmanioses et d'autres maladies où les neutrophiles sont impliquées.