



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Laurie Vaillant

Master Ingénieur en biotechnologies

ENSTBB Ecole nationale supérieure de technologie des biomolécules, France

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

sa thèse intitulée :

**Etude des interactions hôte-pathogène pour le développement
de nouveaux traitements contre *Helicobacter pylori*
et prévenir des conséquences de son éradication**

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Docteur
Dominique Velin

Cette soutenance aura lieu

**Jeudi 30 septembre 2021
à 17h00**

Auditoire Beaumont, Hôpital de Beaumont, av. de Beaumont 29, 1011 Lausanne

*Si vous souhaitez assister à cette soutenance, nous vous prions de contacter la candidate ou le candidat au préalable afin de vous inscrire et qu'elle/il vous communique les dispositions sanitaires en vigueur au moment de l'événement:
Laurie.Vaillant@chuv.ch*

L'entrée est publique (sur inscription auprès de la/du candidat·e)

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Etude des interactions hôte-pathogène pour le développement de nouveaux traitements contre *Helicobacter pylori* et prévenir des conséquences de son éradication

Helicobacter pylori (*Hp*) est une bactérie qui colonise l'estomac de plus de la moitié de la population mondiale. Le traitement de l'infection par *Hp* requiert l'usage de plusieurs antibiotiques. Malheureusement, l'augmentation croissante de la résistance à ces antibiotiques suggère que de nouveaux traitements doivent être développés. Parmi les solutions envisagées, la vaccination prophylactique retient particulièrement l'attention et semble prometteuse. Pour être efficace, un vaccin doit contenir un ou plusieurs éléments actifs (qui sont des éléments du virus ou de la bactérie à éliminer) et un adjuvant afin d'améliorer l'efficacité vaccinale. Des études précliniques et cliniques ont démontré qu'un vaccin à base d'uréase (qui est exprimée à la surface de *Hp*) diminue efficacement la charge bactérienne. En effet, cette vaccination induit la mobilisation de cellules immunitaires spécifiques. Parmi elles, les lymphocytes T auxiliaires de type 17 et les polynucléaires éosinophiles ont été identifiés.

Dans nos études, nous avons démontré que les cellules lymphocytes T auxiliaires de type 17 s'accumulent dans l'estomac des souris infectées avec *Hp* grâce à la vaccination et produisent une molécule pro-inflammatoire. En parallèle, la vaccination de souris déficientes en cette molécule n'induit qu'une modeste réduction de l'infection. De plus, lors d'une supplémentation avec cette molécule, l'infection à *Hp* est diminuée. Enfin, nous avons démontré que cette molécule stimule les cellules épithéliales de l'estomac et favorise la lutte contre l'infection.

En parallèle, nous avons confirmé que des éosinophiles sont présents dans l'estomac lors de l'élimination de *Hp* grâce à la vaccination. Cependant, l'élimination des éosinophiles ne diminue pas l'efficacité de la vaccination. Au contraire, les souris vaccinées éliminent mieux l'infection en l'absence d'éosinophiles. Nous avons également observé que les réponses immunitaires spécifiques à *Hp* ne varient pas avec la présence ou non d'éosinophiles. Cependant, nous avons observé une augmentation de molécules anti-inflammatoires lorsque les souris ne possèdent pas d'éosinophiles.

En conclusion, nous avons démontré qu'une molécule sécrétée par les lymphocytes T auxiliaires de type 17, a un rôle important dans l'élimination médiée par la vaccination de l'infection avec *Hp*. De plus, nos résultats suggèrent que la présence d'éosinophiles dans l'estomac maintient un environnement anti-inflammatoire propice à l'établissement d'une infection chronique. Sachant que les éosinophiles sont les principales cellules mobilisées lors d'une réponse immunitaire par les lymphocytes T auxiliaires de type 2, il est important que le vaccin contre *Hp* ne favorise pas cette réponse. De plus la molécule pro-inflammatoire sécrétée par les lymphocytes T auxiliaires de type 17 étant efficace pour lutter contre l'infection, nos études suggèrent que la formulation d'un vaccin contre *Hp* devrait privilégier un adjuvant qui stimule une réponse spécifique contre *Hp* de type 17.