

**DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT**

**(Arrêté du 25 mai 2016)**

Date de la soutenance : **20 novembre 2018**

Nom de famille et prénom de l’auteur : **SCHAEFFER Justine**

Titre de la thèse : « Etude in vitro et ex vivo de la réponse des cellules denditiques à l'infection par le virus Lassa ».



**Résumé**

Le virus Lassa (LASV) induit une fièvre hémorragique chez l’homme et est responsable de 3 000 à 5 000 décès par an. Aucun vaccin ou traitement efficace contre LASV n’est disponible, et les mécanismes de pathogenèse de la fièvre de Lassa sont encore mal compris. Des études chez l’homme et le primate suggèrent un rôle critique de la réponse interféron de type I (IFN-I) et de la réponse T pour la survie de l’hôte. Nous nous sommes intéressés à la réponse des cellules dendritiques (DC) à LASV, car elles peuvent à la fois produire des IFN-I et induire la réponse T. Nous avons étudié les DC plasmacytoïdes (pDC), spécialisées dans la réponse IFN-I, et les DC myéloïdes (mDC), présentatrices d’antigènes. Nous avons montré que les pDCs et les mDCs ne sont pas productivement infectées par MOPV et LASV. Les pDCs produisent des quantités importantes d’IFN-I en réponse à MOPV, mais pas à LASV. Les mDCs sont activées et produisent des IFN-I en réponse à MOPV mais aussi à LASV. Cependant, seules les mDCs infectées par MOPV sont capables d’activer des lymphocytes T. De plus, la présence de lymphocytes T inhibe complètement l’activation des mDCs infectées par LASV. Ces différences entre les mDCs infectées par MOPV et LASV dépendent de la nucléoprotéine de LASV, qui est connue pour ses propriétés immunosuppressives, mais aussi de la glycoprotéine. En résumé, nous avons obtenu des différences entre MOPV et LASV pour les pDCs et les mDCs. Ces cellules pourraient avoir un rôle essentiel *in vivo* dans la réponse globale à LASV, et donc dans l’issue de la fièvre de Lassa.