

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **21 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur ESPI Maxime**

Titre de la thèse : « *Caractérisation et spécificités des réponses immunitaires protectrices post vaccinales anti SARS CoV 2 chez les patients transplantés rénaux* »



Résumé

Les patients transplantés rénaux sont à très haut risque d'infections sévères, en raison de la prise de traitements immunosuppresseurs pour limiter le risque de rejet de greffe. Ce surrisque infectieux a été particulièrement frappant dès le début de la pandémie de COVID-19. L'arrivée des vaccins anti SARS-CoV-2, permettant d'induire une réponse immunitaire protectrice chez les sujets sains, a laissé espérer une possible protection à ces patients. Malheureusement, il est rapidement apparu que les schémas vaccinaux standards ne permettaient pas de protéger efficacement la majorité des patients transplantés. Le travail présenté ici a eu pour objectif d'améliorer les stratégies vaccinales anti SARS-CoV-2, par la compréhension des relations entre réponses immunitaires vaccinales et protection clinique contre le COVID-19 chez les patients transplantés.

Dans la 1^{ère} partie de ce travail, nous avons mis en évidence que la présence d'anticorps neutralisants le virus était le corrélat de protection immunitaire à court terme chez les patients transplantés. Nous avons ensuite pu démontrer que ces anticorps sont générés si une réaction de centre germinatif se met en place. Cette dernière pouvant être favorisée par une augmentation de la quantité d'antigène, nous avons ensuite pu prouver qu'une 3^{ème} injection de vaccin permettait

d'augmenter significativement le taux de patients protégés. Cela a contribué à l'amélioration des pratiques vaccinales anti SARS-CoV-2 chez les patients transplantés.

Cependant, la pandémie a évolué, et l'apparition de variants viraux a fait craindre une disparition de cette protection liée aux anticorps chez nos patients. Dans la 2nde partie travail, nous avons effectivement mis en évidence que même les patients répondeurs au vaccin se retrouvaient sans protection sérologique après quelques mois. Cependant, ces patients restaient protégés, indiquant un mécanisme protecteur indépendant des anticorps. En disséquant leurs réponses immunitaires, nous avons pu observer que ces patients restaient protégés grâce à la présence de lymphocytes B mémoires spécifiques, générés au moment de la réaction de centre germinatif, capables de se réactiver contre un variant viral et de sécréter rapidement des titres importants d'anticorps en cas d'infection.

Ainsi, nous avons pu mettre en évidence que les lymphocytes B mémoires jouent un rôle primordial dans la protection post-vaccinale des transplantés rénaux, questionnant ainsi leur rôle dans d'autres contextes chez ces patients. Cependant, bien que ce travail montre que certains patients transplantés rénaux peuvent être efficacement protégés par la vaccination mRNA anti SARS-CoV-2, il met également en exergue la nécessité de continuer à améliorer leur stratégie vaccinale.