Université de Bretagne Occidentale

Ecole Doctorale

Biologie - Santé

Laboratoire Lymphocyte B et Auto Immunité

AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le jeudi 15 septembre 2022 à 14h

à l'Institut de Recherche Servier, 50 rue Carnot, Suresnes.

Madame DESVAUX EMIKO

soutiendra une thèse de doctorat sur le sujet suivant :

" Modélisations Computationnelles appliquées à la médecine de précision dans le syndrome de Gougerot- Sjögren ".

Le jury sera ainsi composé :

- M. BOMBARDIERI MICHELE, Professeur
Queen Mary University of London - LONDRES E1 2AD - ROYAUME-UNI

- MME DELPORTE CHRISTINE, Professeure
Université Libre de Bruxelles - B-1070 BRUXELLES - BELGIQUE

- M. MOINGEON PHILIPPE, Pharmacien
Servier - SURESNES

- M. PAUL STEPHANE, Professeur des univ - Praticien hosp
CHU de Saint-Etienne - SAINT-PRIEST-EN-JAREZ

- M. PERS JACQUES-OLIVIER, Professeur des univ - Praticien hosp
Univ. de Bretagne Occidentale - BREST

A BREST, le 12 septembre 2022

Le Président de l'Université de Bretagne Occidentale,

UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

M. GALLOU

Résumé

Le syndrome de Gougerot-Sjögren primaire (SSp) est une maladie auto-immune prototypique pour laquelle la physiopathologie complexe combinée à des manifestations cliniques hétérogènes rend la découverte de médicaments efficaces très difficile. La chronicité de ce dérèglement se manifeste par des complexes immuns circulants, la présence d'anticorps autoréactifs, la formation de centres germinatifs ectopiques et un risque accru de développement de lymphome. Il n'existe à ce jour pas de thérapies cliniquement approuvées, ce qui reflète un important besoin médical. L'accent mis récemment sur l'analyse intégrative des données multi-omiques des maladies autoimmunes systémiques a ouvert la voie à des approches axées sur la biologie des systèmes pour déchiffrer les mécanismes moléculaires qui sous-tendent ces maladies. Cependant, les limitations dues à la taille des échantillons de patients, à la non-standardisation des protocoles et au manque d'associations cliniques restent à résoudre pour mettre en œuvre une représentation holistique de la physiopathologie du Sjögren. Nous appliquons ici des approches de modélisation computationnelle sur des ensembles de données à grande échelle et à haut contenu provenant de patients atteints de SSp afin de proposer une nouvelle classification moléculaire du SSp en endotypes de patients, dans le but de développer des thérapies ciblées innovantes.

Mots clés

Syndrome de Gougerot-Sjögren primaire (SSp), Multi-omiques, Modélisation computationnelle, Médecine de précision, Maladies auto-immunes

Abstract

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a prototypic chronic autoimmune diseases (AIDs) for which the complex pathophysiology combined with heterogeneous clinical manifestations makes efficient drug discovery highly challenging. The chronicity of this dysregulation is manifested by circulating immune complexes, organ-specific autoantibodies, ectopic germinal center formation, and an increased risk of lymphoma. Clinically approved therapies are still lacking, reflecting a major unmet medical need. Recent emphasis on integrative analysis of multi-omics data sources from systemic AIDs has paved the way for system biology-driven approaches to decipher the molecular mechanisms underlying these diseases. However, limitations due to small patient samples size, non-standardized analysis protocols and lack of clinical associations remain to be addressed to implement a holistic representation of pSS pathophysiology. Herein we apply computational modeling approaches on large-scale high-content datasets from pSS patients to propose a new molecular classification of pSS into distinct patients endotypes, with the aim of developing innovative targeted-therapies in a precision medicine approach.

Key Words

Primary Sjögren's syndrome (pSS), Multi-omics, Computational modeling, Precision medicine, Autoimmune diseases (AIDs)